Aus der Universitäts-Kinderpoliklinik München
Vorstand: Geheimrat Professor Dr. Seitz

Unsere derzeitigen Kenntnisse über die Vitamine

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

EMIL RABA

MÜNCHEN, Februar 1926
Druck: Doktoranden-Verlag Eichstätt, Buchdruckerei Fr. Sporer

Aus der Universitäts-Kinderpoliklinik München
Vorstand: Geheimrat Professor Dr. Seitz

Unsere derzeitigen Kenntnisse über die Vitamine

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Emil Raba.

MÜNCHEN, Februar 1926.
Druck: Doktoranden-Verlag Eichstätt, Buchdruckerei Fr. Sporer

Gewidmet
in dankbarer Verehrung
meinen lieben Eltern

Unsere Ernährungslehre bis zur Zeit der Entdeckung der Vitamine.

Mensch, Tier und Pflanze, kurz jedes Lebewesen bedarf der Ernährung, um all die verschiedenen Funktionen ausführen zu können, die man mit dem Begriff Leben umfaßt. Der direkte Versuch hat gezeigt, daß sowohl in der lebenden Zelle wie in der unbelebten Natur aus Nichts Stoffe nicht entstehen oder vergehen können. Da nun die Lebewesen ihre Zellsubstanz bezw. Körpersubstanz dennoch vermehren, d. h. wachsen und sich vermehren können, so ist es klar, daß sie von außen Stoffe zugeführt bekommen müssen. Es bedarf aber nicht nur der wachsende Organismus solcher Baustoffe, sondern auch der erwachsene, denn es gehen ständig Zellen wieder zugrunde, die ersetzt werden müssen. Wir Menschen nehmen nun diese Stoffe durch die Nahrung auf, die um so reichhaltiger ist, je natürlicher die freigewählte Nahrung ist. Wir bedürfen dieser Nahrungsstoffe nicht nur zur Erhaltung und zum Aufbau der Körperzellen, sondern auch zur Gewinnung von Energie für Wärmebildung und Arbeitsleistung. Als die wesentlichsten Bestandteile unserer Ernährung galten nun seit *Liebigs* Zeiten außer gewissen Mineralsalzen und Wasser die Fette, Kohlehydrate und Eiweiß. Diese drei Grundstoffe können sich nun gegenseitig, wie *Voit* und *Rubner* lehrten, nach ihrem Verbrennungswert, ihrem Kaloriengehalt, ersetzen, d. h. man kann — vorausgesetzt, daß ein Mindestmaß dieser drei Stoffe vorhanden ist — das Fett entbehren, wenn dafür mehr Kohlehydrate gegeben werden, und diese beiden können wieder zu einem erheblichen Teil durch Eiweiß ersetzt werden. Bei der weiteren Erforschung des Eiweißes fand man nun, daß es nicht immer gleichwertig ist, daß besonders die pflanzlichen Eiweißarten den tierischen nachstehen, also unterwertig sind.

Emil Fischer war es gelungen nachzuweisen, daß das Eiweiß aus einer Verkoppelung von Einzel-Bausteinen, nämlich ungefähr 18 Aminosäuren besteht. Nun enthalten aber nicht alle Eiweißkörper gleichzeitig sämtliche Bausteine. So fehlt z. B. dem Zeïn, einem Eiweißkörper des Mais, eine wichtige Aminosäure, das Tryptophan; dem Gliadin, einem im Weizen vorkommenden Eiweißkörper, das Lysin. Als weiteres Ergebnis der Forschung kam dann noch dazu, daß es überhaupt nicht notwendig ist, Eiweiß als solches zu verfüttern, denn ein Gemisch der betreffenden Aminosäuren tut die gleichen Dienste. Bestimmte Aminosäuren sind sogar für das Leben unentbehrlich. Fehlen sie, so treten schwerste Störungen auf, die zum Tode führen. Zur Verdauung der Nahrung im menschlichen Körper liefert aber auch der Organismus selbst durch einige seiner Drüsen Stoffe, die Fermente, ohne die ein geregelter Ablauf des Zellstoffwechsels nicht möglich ist. Diese zerstören nämlich die den menschlichen Zellen fremden Bausteine der Nahrung und ermöglichen so den Zellen gleichartige Bausteine daraus aufzubauen. Die Körperzellen vermögen aber auch aus Zucker, Fett und aus gewissen Eiweißbausteinen Zucker darzustellen. Diese Kenntnisse bestimmten bis vor zwei Jahrzehnten und noch länger unsere Ernährungslehre. Dann aber trat mit dem weiteren Ausbau der Forschung die Frage auf, warum Nahrungsgemische, welche aus allen Nahrungsstoffen in chemisch reiner Form verfüttert wurden, nicht genügten, den Organismus dauernd gesund und leistungsfähig zu erhalten. Die Antwort darauf konnte erst nach langjährigen Forschungen gegeben werden. Die Engländer und Amerikaner fanden an Hand großer Tierexperimente, daß es sich um bisher unbekannte, zum Leben unbedingt notwendige Substanzen handeln müsse, die in den einzelnen Nahrungsmitteln mehr oder weniger enthalten sind, die aber der künstlichen Nahrung fehlen. Man nennt diese Stoffe heute Vitamine und die Krankheiten, die durch ihr Fehlen oder ihren Mangel entstehen, Avitaminosen. Den Anstoß zur Vitaminforschung gaben aber nicht chemische Untersuchungen der Nahrungsmittel, sondern klinische Beobachtungen.

Geschichtliche Entwicklung der Lehre von den Vitaminen.

Bei den Völkern Ostasiens, in Brasilien, an der Afrikaküste und besonders in Japan beobachtete man schon seit vielen Jahrhunderten eine furchtbare Krankheit, die sogenannte Beriberi, die alljährlich Tausende von Opfern forderte. Wegen ihres seuchenartigen Auftretens hielt man diese Erkrankung zuerst für eine Infektion, doch konnte ein Erreger oder eine Übertragung nicht nachgewiesen werden. Es lag nun nahe, einen Zusammenhang mit der Ernährung anzunehmen, denn die Beriberi findet sich bei Völkern, die sich ausschließlich mit einer ganz bestimmten Kost, dem Reis, ernähren. Es waren wohl *Wernich* 1878 und *Leen!* 1880 die ersten, die darauf aufmerksam machten. Diese Ansicht wurde auch bald — 1882 — durch einen Versuch *Takakis* bestätigt, der durch eine Änderung der Reisdiät, die er durch Fleisch, Brot, Obst und Gemüse ersetzen ließ, die früher in der japanischen Marine so verheerende Beriberi fast zum Verschwinden bringen konnte. Bemerkenswert war dabei auch die Tatsache, daß, obwohl der Kaloriengehalt der neuen Diät im Vergleich zur früheren geringer war, das durchschnittliche Körpergewicht der Mannschaft erheblich anstieg. Auffallend war, daß die Beriberi eigentlich erst in so erschreckender Weise in Erscheinung trat, seitdem die Eingebornen, die bis vor kurzem nur ihre primitiven Handmühlen benützt hatten, den Reis nun mit sehr gut funktionierenden Maschinenmühlen viel gründlicher bearbeiteten, ihn, wie der Fachausdruck lautet, polierten. Der holländische Kolonialarzt *Eykmann*, der an einem Gefängnis Holländisch-Indiens tätig war, machte 1896 die Entdeckung, daß diejenigen Hühner und Tauben, die mit den Speiseresten der Gefangenen ernährt wurden, unter Erscheinungen zugrunde gingen,

die der menschlichen Beriberi sehr ähnlich waren. Es stellte sich bei den Nachforschungen heraus, daß dieser Reis gekocht und geschält war, daß aber die Tiere nicht zugrunde gingen, wenn man Reiskleie zufütterte oder den Reis überhaupt nicht polierte. Auf Grund dieser Tatsache kamen *Eykmann, Vordermann, Fraser* und *Standon* 1897 zu der Annahme, daß Beriberi durch den dauernden Genuß von weißem Reis verursacht ist, d. h. daß durch den Polierprozeß ein Bestandteil des Reises verloren geht, der vor dem Ausbruch der Krankheit schützt. *Grijns*, welcher diese Angaben nachuntersuchte, konnte sie vollkommen bestätigen und fand außerdem, daß ähnlich heilende oder schützende Stoffe auch in einer gewissen Bohnenart, der Katjang-idjoe und in Fleisch vorhanden sind, daß ihre heilende Kraft aber durch Erhitzen verloren gehe. *Graser* und *Standon* versuchten die Substanz in der Reiskleie näher zu charakterisieren und fanden, daß ein phosphorarmer Reis den Ausbruch der Beriberi auszulösen vermag. *Schaumann* und seine Anhänger wie *Simpson* und *Edie* behaupteten, geradezu Beriberi und Skorbut sei eine durch Mangel an organisch gebundenen Phosphor verursachte Störung des Stoffwechsels und diese Ansicht wurde lange Zeit beibehalten. Mit dem Skorbut verhielt es sich nämlich ähnlich wie mit Beriberi. Diese schreckliche Krankheit war schon seit Jahrhunderten den Seefahrern und besonders Polarfahrern nur zu gut bekannt. Der österreichische Militärarzt *Kramer* hatte schon 1720 bei einer Skorbutepidemie, die in seiner Feldarmee in Ungarn aufgetreten war, durch Beigabe von grünem Gemüse, Apfelsinen, Zitronen Besserung und Heilung gesehen. Auch *Bachstrom* erkannte 1734, daß die Entstehung des Skorbut nicht in kaltem Wetter, nicht in Seeluft und Genuß von Salzfleisch ihre Ursache habe, sondern durch Mangel an frischem Gemüse bedingt ist. Auch *Lind* berichtet in seinem Werk über Skorbut von zahlreichen Heilungen durch Apfelsinen- und Zitronendarreichung.

Es war also klar, es mußten in einzelnen Nahrungsmitteln Stoffe vorhanden sein, die durch ihr Fehlen diese Krankheiten hervorrufen, die aber, der Nahrung wieder zugesetzt, die Krankheit beseitigen können. Diese Erfahrungen regten nun mehrere Forscher an, auf experimentellem Wege durch Tierversuch Aufklärung über diese lebenswichtigen Stoffe zu erhalten. Man ver-

fütterte sorgfältig chemisch gereinigte Nahrungsstoffe aus Eiweiß, Fette und Kohlehydrate, also eine sogenannte künstliche Nahrung und beobachtete nun bei wachsenden Tieren Wachstumshemmung, bei erwachsenen schwere Ernährungsstörungen, Gewichtsabnahme und Tod, ohne die Ursache finden zu können. Auch für eine andere Beobachtung am Menschen konnte man keine genügende Erklärung geben. Man merkte nämlich, daß Leute, die längere Zeit hindurch zwar mit genügend Kalorien, aber einseitig, d. h. ohne Abwechslung mit gleichen Nahrungsmitteln ernährt wurden, blasses Aussehen bekamen, appetitlos wurden und sich schwach und hinfällig fühlten. Diesem Zustand gab man die Bezeichnung des Abgegessenseins. Man traf diese Erscheinungen vor allem bei Massenspeisungen, in Gefängnissen, Krankenhäusern, und auch die Kriegs- und Nachkriegsjahre, in denen die freie Auswahl fehlte und überhaupt ein großer Mangel an Lebensmitteln bestand, bestätigten diese Erfahrungen. *Forster* suchte die Ursache in einer falschen Zusammensetzung der Mineralsalze. *Bunge* beschuldigte den Mangel an Basen, welche zur Neutralisierung der im Stoffwechsel aus dem Eiweiß entstehenden Schwefel- und Phosphorsäure nötig seien. Andere Forscher, z. B. *Jakon* und *Pawlow,* suchten die Mißerfolge der künstlichen Ernährung in der Eintönigkeit und mangelnden Schmackhaftigkeit der Nahrung und der damit verbundenen zu geringen Magensaftsekretion, da Tiere, besonders Hunde, bei nicht zusagender und ständig gleicher Nahrung diese verweigerten und lieber verhungerten. Aber auch diese Ansicht wurde durch *Pasquals* und *Hopkins* entkräftigt, welche fanden, daß trotz guter Freßlust der Versuchstiere dieselben bei synthetisch zusammengesetzter, wenn auch an Eiweiß, Fett und Kohlehydraten vollwertiger Kost, abmagerten und schließlich verendeten. Der künstlichen Nahrung wurde auch der Vorwurf gemacht, daß sie infolge von Schlackenarmut zu einer auffallenden Trägheit der Darmtätigkeit führt und die Krankheitserscheinungen der Tiere als Intoxikation infolge Darmlähmung angesehen. *Röhmann* suchte den Beweis zu erbringen, daß die negativen Ergebnisse bei künstlicher Nahrung auf unvollständige Eiweißkörper zurückzuführen seien, d. h. solche, bei denen bestimmte Gruppen von Bausteinen — Aminosäuren — fehlen. So konnten Mäuse mit Zeïn nur 16 Tage, bei Zugabe des ihm mangelnden Tryptophans 30 Tage am Leben erhalten werden. Es gelang aber auch da-

mit nicht, Tiere dauernd zu erhalten, und so war man gezwungen, weiter nach diesen lebenswichtigen Stoffen zu forschen. 1907 stellten *Axel Holst* und *Theodor Fröhlich* Versuche mit Meerschweinchen an und machten die Entdeckung, daß Tiere bei Fütterung mit Zerealien und dem aus ihm gewonnenen Mehle Veränderungen an den Blutgefäßen und Knochen erlitten, ein Befund, der mit dem unter Skorbut bekannten Krankheitsbild weitgehend übereinstimmte und auch durch Verabreichung kleiner Mengen frischen Gemüses, Obst und Fruchtsäften verhütet werden konnte. 1909 machte *Stepp* Versuche an Mäusen, die er mit Alkohol extrahiertem Brote und Milch fütterte. Diese Tiere gingen bald zugrunde. Er fand nun weiter, daß sie am Leben erhalten werden konnten, wenn der Auszug der extrahierten Nahrung wieder zugefügt werde. Ueber die Natur dieser lebenswichtigen Stoffe war sich *Stepp* jedoch unklar und er zählte sie deshalb zu der Gruppe der Lipoide. Klarheit in die Frage, warum die gereinigten Nahrungstoffe versagten, brachte erst im Jahre 1912 der Engländer *Hopkins*, der feststellte, daß solch gereinigtes Futter zu einem für die Ernährung wachsender Ratten ausreichenden wurde, als er ihm noch wenige Kubikzentimeter Vollmilch zusetzte. Es mußte sich also um eine Substanz handeln, die im Fett der Vollmilch vorhanden ist. Die weitere Forschung ergab, daß außer dieser Substanz auch noch andere unentbehrliche Stoffe in den Nahrungsmitteln vorhanden sind. Es mangelte aber nicht an Stimmen, die die Existenz dieser ledensnotwendigen Stoffe in Abrede stellten, wie *Abderhalden, Lampé* und *Röhmann*. *Abderhalden* hatte Fütterungsversuche mit verschiedenen Eiweißkörpern und abgebautem Fleisch gemacht, ohne zu finden, daß diesen Nahrungsgemischen etwas Wichtiges fehlte. Das hatte aber seinen Grund darin, daß die verschiedenen Nahrungsbestandteile nicht genügend gereinigt waren. *Abderhalden* hat auch dann seine Ansicht geändert. *Hopkins* nannte nun diese lebenswichtigen Stoffe: Akzessorische Nährstoffe, andere Forscher: Faktoren, Nutramine; *Kasimir Funk*, der sie den Aminosäuren nahestehend hält, gab ihnen den Namen: Vitamine. So darf man die erste Periode der Vitaminforschung, die man in die Zeit zwischen 1910 bis 1920 legen kann, als die Lehrzeit betrachten. Von da ab wurde die Vitaminlehre das Kapitel der eifrigsten Forschung, besonders in chemisch, physiologischer Hinsicht.

Die chemisch-physiologischen Eigenschaften der Vitamine, soweit sie bis jetzt bekannt sind.

Man hat bis jetzt 4 Vitamine gefunden. Es gibt aber vermutlich nicht nur 4, sondern die Vitamine A, B, C und E sind lediglich Gruppen von gleich oder ähnlich wirkenden Körpern. Die Herkunft dieser Stoffe ist noch unbestimmt. Man nimmt an, daß der menschliche und tierische Organismus nicht imstande ist, sie hervorzubringen, doch deutet der hohe Vitamingehalt der Milch darauf hin, daß in der Milchdrüse entweder die Schwelle für den Uebergang des Vitamines sehr nieder liegt, oder daß es sich um einen richtigen Sekretionsvorgang handelt, durch den die Stoffe an die Milch abgegeben werden. Der Vitamingehalt selbst hängt von der Art der Ernährung ab. Man glaubt, daß entweder die Pflanzen mit Hilfe ihres Blattgrünes, unter Mithilfe des Sonnenlichtes, oder aber die im Ackerboden lebenden kleinsten Lebewesen, die Bodenbakterien sie bilden. *Jonas* ist der Ansicht, daß das Chlorophyll als solches ohne Bedeutung sei, da sich auch Hafer, der im Dunkeln keimte, als wirksam gegen Skorbut erwies. Ueber ihre chemische Struktur ist bisher so gut wie nichts bekannt. Es sind Vermutungen geäußert worden, daß sie teils organischen Phosphorverbindungen, teils Aminosäuren oder Aminen chemisch nahestehen. In den Begleitsubstanzen des B-Vitamins traf man stets auf Substanzen mit dem Pyridinring und Nikotinsäure, und *Williams* stellte Kondensationsprodukte her. Seine Theorie aber, Adenin durch Kochen mit Eisessig und Essigsäure-Anhydrid in eine isomere Form zu verwandeln, der therapeutische Bedeutung gegen Beriberi zukommen solle, ließ sich jedoch nicht bestätigen. Die Hauptschwierigkeit, die Vitamine rein herzustellen, besteht nach *Funk* darin, daß sie sich mit

größeren Mengen inaktivem, meist sogar unbekanntem Material vergesellschaftet finden. Es fehlt bis jetzt die Methode, die die Vitamine in einer einzigen Operation von dem inaktiven Material zu trennen vermöchte und die auf eine große Menge Ausgangsmaterial schnell anwendbar wäre. Auch hat man für den Nachweis der Vitamine keine sichere Farbenreaktion oder pharmakologische Nachweismethode, die erkennen ließe, in welcher Fraktion sich das Vitamin befindet.

Zur Isolierung der Vitamine — und das gilt hauptsächlich für das stabilere B-Vitamin — sind bisher folgende vier Wege benützt worden, von denen der erste noch am besten, die beiden letzten resultatlos verliefen:

1. Fraktionierung des aktiven Materials nach den bekannten Methoden;
2. Versuche zur Trennnng des aktiven Materials durch Löslichkeit und selektive Adsorption;
3. Prüfung auf vitaminähnliche Wirkung von Verbindungen bekannter oder unbekannter Konstitution;
4. synthetische Versuche, von Substanzen ausgehend, die bei den Vitaminarbeiten isoliert worden sind.

Die hieraus gewonnenen Substanzen verfügen in unreinem Zustand noch über eine sehr deutlich heilende Wirkung, bei einer weiteren Reinigung aber über fast keine mehr. *Funk* gelang es bei der Hefe, die daraus isolierte Substanz bis zum konstanten Schmelzpunkt umzukristallisieren, ohne daß dabei die Wirkung vollständig verloren ging. Allen Vitaminen gemeinsam ist:

1. Sie sind zum Leben unbedingt notwendig und machen eine aus schon bekannten Bestandteilen zusammengesetzte synthetische Nahrung vollwertig;
2. sie können keinem der bekannten Nahrungsbestandteile gleichgestellt werden;
3. sie sind in sehr geringen Mengen wirksam;
4. sie zeichnen sich, wenn auch nicht alle im gleichen Grade, durch eine mangelhafte Stabilität aus.

Vitaminzerstörend wirken Erhitzen unter Druck, Oxydation unter Luftzufuhr, Zusatz von Alkali, nicht jedoch Säure, wenig Lichtstrahlen. Jedoch vertragen die Vitamine im Gegensatz zu den Fermenten, die schon bei einer Temperatur von 50 bis 70 Grad

zugrunde gehen, eine solche von 100 bis 120 Grad. Vielleicht ist es eine Säure, die ihnen die Resistenz verleiht, vielleicht die natürliche Kombination, die vor einer Oxydation schützt. Im übrigen kommt es mehr auf die Dauer der Hitzeeinwirkung (besonders bei Vitamin B) und auf die chemische Reaktion des Ausgangsmaterials, d. h. des Nahrungsmittels selbst, als auf die Höhe der Temperatur an. Es ist also eine länger dauernde mäßige Hitzeinwirkung für das Vitamin schädlicher als eine kurze, wenn auch höhere. Dasselbe gilt auch beim Trocknen von pflanzlichen Stoffen an der Hitze und von erfrorenen Früchten und Pflanzen. Auch durch Lufttrocknung wird die Wirkung schwächer oder hört ganz auf. Sie hängt besonders auch von der Dauer der Aufbewahrung ab. Das neue Elektrosiloverfahren nach *Schweizer* zur Konservierung von Grünfutter scheint nach *Ecksteins* Untersuchungen an Ratten, die er mit sogenannter Elektromilch fütterte, den Vitamingehalt des Futters nicht zu beeinträchtigen.

Wichtig scheinen auch für den Gehalt der Pflanzen und Früchte an Vitamin die Jahreszeit, die Boden- (Düngung) und Wetterverhältnisse zu sein. So konnte *Hojer* zeigen, daß im sonnenreicheren Jahre 1921 die Wirkung der Heidelbeeren und Tomaten gegen Skorbut eine größere war, als im regenreicheren Jahre 1922. Es ist dies auch erklärlich, wenn man annimmt, daß das Vitamin in den grünen Blättern der Pflanzen bei Sonnenbestrahlung entsteht. Fruchtsäfte aus Handelsware sind an Vitamingehalt wertlos.

Vitamin A.

Die ersten Isolierungsversuche des Vitamin A sind aus der Butter von *Mc Collum* und *Davis* angestellt worden. Das Vitamin A befand sich in dem öligen, nicht kristallisierbaren Anteil. Man ging dabei so vor, daß man Butter mit verschiedenen Lösungen behandelte, jedes der gewonnenen Extrakte der unzureichenden Nahrung zusetzte und beobachtete, ob sie vollwertig wurde. Aus den Versuchen ergab sich, daß es sich um einen nicht nur in Fett, sondern auch in Alkohol und Aether löslichen Stoff handle, der verhältnismäßig widerstandsfähig gegen Hitze ist und eine große Aehnlichkeit mit dem schon lange bekannten Farbstoff der Mohrrübe, dem sog. Carotin, zeigt, das aber nicht die Wirkung des A-Vitamin besitzt.

Die Stabilität des Vitamin A konnten *Osborne* und *Mendel* dadurch zeigen, daß sie durch Butter zweieinhalb Stunden Wasserdampf leiteten, ohne das Vitamin zu zerstören. *Steenbock* und *Bontwell* fanden gelben Mais noch nach dreistündigem Autoklavieren wirksam. *Mc Collum* und *Davis* behaupten, daß auch im Eigelb das A-Vitamin stabil ist, wogegen *Drummond* zeigen konnte, daß das A-Vitamin in Butter und anderen Ausgangsmaterialien gegen Hitze sehr empfindlich war. Diese scheinbaren Widersprüche in den verschiedenen Angaben lassen sich aber durch die neue Beobachtung von *Hopkins* sehr gut erklären. *Hopkins* fand, daß bei der Zerstörung des A-Vitamin nicht die Temperatur, sondern die Oxydation die Hauptrolle spielt. Man kann Butter unter Luftentzug sogar vier Stunden ohne Verlust des Vitamin auf 120 Grad erhitzen, während die Vitaminwirkung schon bei 80 Grad zerstört wird, wenn während des Erhitzens der Sauerstoff der Luft in besonders hohem Maße Zutritt erhält. Dies ist zu beachten, wenn z. B. Fette in der Pfanne unter Umrühren erhitzt, also z. B. Bratkartoffeln in Butter gebraten werden. Die Butter enthält weniger A-Vitamin als die ursprüngliche Milch, da der Verlust aber nicht in der abgeschleuderten oder in der Magermilch steckt, so muß es während des Butterns wohl infolge der innigen Berührung mit dem Sauerstoff zerstört worden sein. Sogar bei Zimmertemperatur verliert Butter ihre wachstumsfördernde Substanz, wenn sie in dünner Schicht der Luft ausgesetzt wird. Auf die Oxydation durch Luftsauerstoff ist es auch zurückzuführen, daß Butter, die in dünner Schicht ranzig geworden ist, Vitamine nicht mehr enthält. *Zilva* setzte Butter während acht Stunden der Wirkung der ultravioletten Strahlen aus, wobei auch durch die Ozonbildung das A-Vitamin vollständig zerstört wurde.

Steenbock machte die interessante Beobachtung, daß der Gehalt des Maises an Vitamin A mit dem Gehalt an gelben Pigmenten parallel geht. So wurden weiße Maisarten frei von diesem Vitamin gefunden und dasselbe Verhalten zeigen auch die meisten Gemüsearten. *Steffenson* ist dagegen der Ansicht, daß Vitamin und Farbstoff nichts miteinander zu tun haben. *Palmer* spricht sich ebenfalls dagegen aus und suchte es an Versuchen zu beweisen. *Drummond* und *Coward* haben eine Anzahl von Oelen und Fetten auf ihren Gehalt an Pigment und

A-Vitamin untersucht und es ergab sich, daß diese beiden Eigenschaften nicht immer einander parallel laufen. Es wurde z. B. gefunden, daß in der Butter der Pigmentgehalt ziemlich entsprechend dem Gehalt an A-Vitamin ist, d. h. je höher der Gehalt der Butter an natürlichem gelben Farbstoff ist, um so größer ist ihr Gehalt an Vitamin A. Anders ist es jedoch an gewissen Schweine- und Hundefetten, die kein Pigment, wohl aber einen deutlichen Gehalt an A-Vitamin aufweisen.

Besonders reich ist nun das Vitamin A neben Fetten in phosphatid- und cholesterinhaltigen Gebilden, wie z. B. Vogeleier, Getreidekeimlinge, Stier- und Kabeljauhoden. Auffallend viel Vitamin A findet man im Fett der Leber, aus dem dann der bekannte Lebertran gefertigt wird. In Anbetracht des großen Wertes des Lebertrans als Heil- und Genußmittel wurde er speziell genauer erforscht und so soll er auch hier größere Erwähnung finden.

Steenbock, Sell und *Buell* konnten zeigen, daß bei der Saponifikationsmethode Lebertran mit 20 Prozent alkoholischer Kalilauge vier Stunden bei 37 Grad ohne an Wirkung zu verlieren verseift werden kann. Da die wirkende Substanz nach Verdünnung mit Wasser in alkalischer Lösung in Aether übergeht, wurde geschlossen, daß das A-Vitamin weder ein Fett noch ein Ester darstellt. Es findet sich in der unverseifbaren Portion des Lebertrans und kann durch Ausschütteln mit organischen Lösungsmitteln gewonnen werden; die Fettsäuren sind völlig inaktiv.

Lebertran enthält nach Angabe von *Zilva* und *Miura* 250-mal mehr A-Vitamin als Butter, Fisch-Lebertran nach *Poulsson* 300 mal soviel als Milch, doch wechselt der Gehalt des Fisch-Lebertrans an A-Vitamin. Die Ursache davon ist bis jetzt nicht klar, sie hängt vielleicht von der Jahreszeit oder vom Alter des Fisches ab.

Lebertran ist auch das beste Ausgangsmaterial für die Isolierung des Vitamin A infolge seiner Stabilität. *Poulsson* gelang es, nach Verseifung des Lebertrans in einer Wasserstoff- oder Stickstoff-Atmosphäre eine Fraktion zu erhalten, die schon in 0,004 *mg* pro die dieselbe Wirkung entfaltet, wie 2 *mg* von unbehandeltem Lebertran. Erwärmung bis 100 Grad für mehrere Stunden vermindert nicht den Vitamingehalt. Dagegen wird es

verhältnismäßig leicht Oxydationsveränderungen unterworfen. Es hat daher keine Bedeutung, ob der Tran durch die alte Methode oder durch die Dampfmethode gewonnen wird. Läßt man aber Luft durch warmen Tran durchgehen, so verliert er in einigen Stunden seine Aktivität. Aufbewahren des Trans durch Jahre hat keine Schädigung desselben zur Folge. Lebertran, der über eine Glasplatte dünn ausgestrichen wird und der Luft ausgesetzt ist, ist nach 14 Tagen unwirksam. Auch die Prozeduren für Reinigung des Trans durch Abkühlung wirken nach *Poulsson* nicht schädigend auf das Vitamin A, während dagegen eingreifendere Maßnahmen unter Luftschütteln den Vitamingehalt herabsetzen oder den Tran inaktivieren. *Poulsson* nimmt auch gegen den Gebrauch von Tran-Emulsionen Stellung, da durch die Vorbereitung zur Emulsion infolge Oxydation durch die Luft der Vitamingehalt des Trans stark vermindert werden kann. Andere Forscher konnten diese Annahme nicht bestätigen.

Von den Fetten sind dann noch besonders reich an Vitamin A das Milchfett, daß Eieröl, daß Fischöl, Walfischtran und Nierenfett. *Osborne* und *Mendel* gelang es auch, aus verschiedenen Gemüsearten und Gräsern durch Extraktion das A-Vitamin zu konzentrieren. Sie trockneten Spinat und Kleber im Luftstrom bei 60 Grad und gewannen durch eine Aetherextraktion ein sehr aktives Material. *Zilva* konnte diese Angaben an alkoholischen und ätherischen Extrakten aus Karotten bestätigen. In erheblichen Mengen bildet sich das Vitamin A auch in Tomaten, im Spinat, in Grünkohl, im Kopfsalat, in frischen Kleeblättern, in Löwenzahnblättern, in gekeimten Getreidekörnern, gelbem Mais, getrocknetem Kleber, getrocknetem Alfalfa, Timothy, in Knollen und Wurzeln.

Vitamin E.

Von dem A-Vitamin wird seit neuester Zeit ein anderer Faktor unterschieden, den man Vitamin E nennt. *Mc Collum, Simonds, Shipley, Park, Goldblatt* und *Zilva* fanden nämlich, daß Lebertran, auf 100 Grad erhitzt und während 12 bis 20 Stunden mit einem Luftstrom durchblasen, keine Heilwirkung mehr gegen Xerophthalmie wie das Vitamin A, wohl aber gegen Rachitis besitzt. Es ist aber bis jetzt nicht gelungen, die beiden Vitamine

auf chemischem Wege zu trennen und beide getrennt in aktiver Form zu erhalten. Es gelang nur, das Vitamin A durch Oxydation oder Reduktion zu vernichten und das übrig bleibende Vitamin E zu konzentrieren. Wegen der Stabilität des Vitamins ist Lebertran das beste Ausgangsmaterial für die chemische Isolierung. Um eine der zwei Wirkungen des Lebertrans zu konzentrieren, gibt es außer der Verseifungsmethode nach *Mc Collum* ein Verfahren von *Funk* und *Dubin*, das darin besteht, daß Lebertran mit colloidalem Palladium in Wasserstoff zu einer festen Masse reduziert wird. Diese Methode ist jedoch nur für die Gewinnung des Vitamin E brauchbar. Der Japaner *Tagahaski* hat neuerdings eine andere Methode angewendet und eine Substanz gefunden, die stabil gegen Alkalien ist und N. und P. nicht enthalten soll. Im Sonnenlicht und an der Luft erleidet die Fraktion eine Änderung, indem sie Sauerstoff aufnimmt und an Gewicht zunimmt. Im übrigen sind die Eigenschaften dieses Vitamin E noch sehr wenig bekannt. Vorhanden ist es zum größten Teil in den gleichen Fetten und Vegetabilien, in denen das Vitamin A vorkommt.

Vitamin B.

Zum Nachweis des Vitamin B benützte *Funk* die Reaktion von *Macallum*, die auf der Entwicklung von blauer Farbe mit Phosphorwolframsäure und Phosphormolybdänsäure nach Sodazusatz beruht. Er konnte zeigen, daß bei Ausführung dieser Reaktion auf der Schnittfläche eines Maiskornes die Stellen sich blau färben, die bekanntermaßen reich an Vitamin sind. Neuere Nachweismethoden wurden von *Williams*, *Funk* und *Dubin* an der Hefe gemacht, wobei die beiden letzten Forscher die Angabe von *Emet* und *Luros* bestätigen konnten, daß dieses Vitamin aus zwei Faktoren bestehe, dem Antiberiberi — Vitamin und der hitzebeständigeren Hefe — Wachstumssubstanz, die *Funk* Vitamin D nennt. Das Vitamin B hat sich verschieden wirksam gegen Bakterien, Tauben und Ratten erwiesen. Die chemische Konstitution ist auch vom stickstoffhaltigen B-Vitamin nicht bekannt. Im Gegensatz zu Vitamin A ist es nicht fett, sondern wasserlöslich. Es löst sich jedoch auch in organischem, vor allem in nicht zu konzentriertem Alkohol und auch die Alkoholextrakte zeigen hohe Wirksamkeit.

Bei der Stabilität des B-Vitamins spielen eine Anzahl Faktoren mit. Dazu gehören:

1. Der relative Reichtum des angewandten Ausgangsmaterials an diesem Vitamin.
2. Die chemische Reaktion des Substrates.
3. Die Dauer der Hitzeeinwirkung.

Das Vitamin B ist ziemlich beständig und vermag einer Anzahl chemischer und physikalischer Eingriffe zu widerstehen. Erst am Endstadium der Fraktionierung wird seine Wirksamkeit schnell zerstört. Autoklavieren während 3 bis 4 Stunden und späteres Erhitzen auf 108 Grad während 12 Stunden zerstört nur einen Teil dieser Substanz. Das übliche Kochen der Speisen vermag es nicht wesentlich in seiner Wirkung zu beeinträchtigen. Längeres Erhitzen aber unter Druck, namentlich bei alkalischer Reaktion, zerstört es rasch. Daher soll zur Erweichung von Hülsenfrüchten bei der Speisenbereitung kein Soda (Natron) verwendet werden. Auch gegen Trocknen, Pöckeln und Räuchern ist es empfindlich. Da es aber gegen Säuren nahezu resistent ist, ist es möglich, daß das Vitamin B eine organische Base ist. Es ist auch in sauren Speisen verhältnismäßig gut haltbar. *Funk* und *Dubin* wiesen nach, daß die Einwirkung von Radium in den gewöhnlichen Dosen das B-Vitamin der autolysierten Hefe nicht zerstörte. *Zilva* erhielt das gleiche Resultat bei Bestrahlung mit ultravioletten Strahlen.

Auffallend hoch ist der Gehalt von diesem Vitamin in einzelligen Lebewesen, die sich, wie die Hefe, schnell vermehren. Außerdem in verschiedenen tierischen Nahrungsmitteln, wie Milch, Eigelb, Leber, Nieren, Herz, Schweinehirn. Von den Pflanzen ist es besonders vertreten nicht nur im Keim von Zerealien, wie Mais und Reis, sondern auch im Endosperm, wenn auch in viel geringeren Mengen, in Hafer, Gerste, Roggenbrot, in Hülsenfrüchten, wie Erbsen, Linsen, Sojabohnen, in vielen Gemüsen, besonders Grün- und Weißkohl, Spinat, in Salat, in den gekochten Kartoffeln, Zwiebeln, in Himbeeren, Erdbeeren und Nüssen, in Zwetschgen, in saftigen Früchten, wie Apfelsinen und Zitronen. Diese letzteren besitzen vor allem den wachstumfördernden D-Faktor. *Leichtentritt* und *Zielaskowski* zeigten an Hand ihrer Untersuchungen, daß der saure oder alkalisierte

Zitronensaft auf 100 Grad erhitzt oder fraktioniert, nichts von seiner wachstumfördernden Wirkung einbüßt, im Gegenteil eher dieselbe erhöht. Auch die Hydrolyse bei einer Konzentration der Salzsäure von 2 bis 3 Prozent ist nicht wachstumschädigend, wohl aber die Hydrolyse mit Natronlauge. Weiterhin schwächen auch Lüftung mit gleichzeitigem Kochen, Stehenlassen bei Zimmertemperatur, Bestrahlung mit ultraviolettem Licht oder Röntgenbestrahlung die wachstumfördernde Wirkung des Zitronensaftes nicht ab. Kaolin, Kohle und Talkum sind unter verschiedenen Bedingungen imstande, die das Wachstum begünstigende Substanz aus dem Zitronensaft zum Teil zu isolieren. So bevorzugt Kohle alkalische Reaktion und Adsorption in der Hitze, Talkum alkalische Reaktion und Adsorption in der Kälte oder saure Reaktion und Adsorption in der Hitze und nachherige Alkalisierung. Bei Kaolin dagegen ist die Vorbehandlung zur Isolierung gleichgültig.

Vitamin C.

Zur Feststellung des Vitamin-C-Gehaltes hat sich die Methode von *Bezssonoff* als gut erwiesen. Beim Mischen der zu untersuchenden Substanz mit dem Reagenz zeigt sich sofort Blaufärbung, stark bei großem Gehalt, schwach bei geringem. *Holst* und *Fröhlich* konnten zeigen, daß das C-Vitamin mit Alkohol extrahierbar ist. Dies bestätigten auch *Freise* und *Freudenberg. Haden und Robinson* fanden, daß das C-Vitamin beim Destillieren nicht flüchtig ist und daß der Trockenrückstand beinahe dieselbe Wirksamkeit besitzt, wie der Originalsaft und sogar sechs Monate aufbewahrt werden kann. Die chemische Natur des C-Vitamin ist noch ganz unbekannt. Man weiß nur, daß es das gegen physikalische und chemische Einflüsse empfindlichste Vitamin ist. *Holst* und *Fröhlich* fanden die interessante Tatsache, daß die verschiedenen Vitamin C haltigen Stoffe sich in bezug auf die Stabilität verschieden unterscheiden. Es kommt dies beim Erhitzen, Aufbewahren und Trocknen zur Geltung. Der Grund davon ist noch unbekannt. Man kann im allgemeinen sagen, daß das C-Vitamin gekocht schwächer wirkt als im rohen Zustand, daß kurzes Erhitzen der Lebensmittel auf Siede-Temperatur dem C-Vitamin weniger schadet als längeres Einwirken

einer wesentlich niedrigeren Temperatur. Milch, die mit 4 Kubikzentimeter der gebräuchlichen H_2 O_2 Lösung auf 1 Liter versetzt und über Nacht im Brutschrank gehalten wird, ist nicht mehr imstande, das Auftreten von Skorbut zu verhüten. Der Weißkohlsaft verliert seine Wirkung, wenn er 10 Minuten auf 60 bis 100 Grad erhitzt oder im Eisschrank aufbewahrt wird, während der Zitronensaft eine Stunde auf 110 Grad erhitzt werden kann, ohne merklich an Wirkung einzubüßen. Sehr empfindlich ist das C-Vitamin gegen langes Erhitzen unter Druck bei Temparatur über mehr als 100 Grad, was z. B. bei der Herstellung verschiedener Konserven in Frage kommt. Es wirkt aber auch das Trocknen schädigend, wobei sogar die relative Feuchtigkeit des Trockenraumes von Einfluß ist. So geht z. B. die Wirkung bei Zimmertemperatur schneller verloren, als im Brutraum bei 37 Grad. Der getrocknete Löwenzahn ist zum Unterschied von Weißkohl vollständig unwirksam. Durch Eintrocknen und 24 stündiges Erhitzen bei 120 Grad verliert Kuhmilch ihre antiskorbutische und antineuritische Eigenschaft. Durch Autoklavieren bei 105 bis 110 Grad wird der Gehalt der Kuhmilch an Vitamin B und C herabgesetzt. *Holst* und *Fröhlich* kamen infolge der verschiedenen Haltbarkeit der Vitamin C haltigen Nahrungsmittel auf den Gedanken, ob das Vitamin C nicht unter der Wirkung der Säure, z. B. der Zitronensäure, stabiler wird. Es werden nämlich Weißkohl- und Löwenzahnsaft durch Säurezusatz bedeutend haltbarer. Auch war ein angesäuerter Extrakt viel wirksamer. *Mc Clendon* und *Dick* sind jedoch der Ansicht, daß das C-Vitamin auch bei Fehlen von Säure gleich hitzebeständig ist. Im Gegensatz zu den Säuren wirken die Alkalien auf die Stabilität des C-Vitamins schädigend. *Harden* und *Zilva* haben Apfelsinensaft mit einer $^1/_{50}$ N - Natronlauge alkalisch gemacht und 24 Stunden lang in diesem Zustande aufbewahrt, worauf die Aktivität bedeutend zurückging. *Heß, Unger, La Mer* und *Sherman* glauben, daß besonders das Aufbewahren bei alkalischer Reaktion ungünstig auf die Aktivität wirkt. Wird nämlich der Saft bei schwach alkalischer Reaktion aufgekocht und gleich darauf neutralisiert, so ist die Wirkung nur wenig beeinträchtigt.

Was die Oxidierbarkeit des C-Vitamins anlangt, so wurde von *Fowler, Heß* und *Unger* gezeigt, daß mit H_2 O_2 behandelte

oder mit Luft geschüttelte Milch, Tomatenkonserven oder Apfelsinensaft erheblich an Wirkung verlieren. Der Schaden, den das Vitamin C beim Lagern erleidet, läßt sich wohl auch als Folge der Sauerstoffwirkung auffassen. Erhitzen aber ohne Luftzutritt übt nur eine geringe Vernichtung aus. Der Unterschied im Vitamingehalt zwischen Milchproben, die in offenen Gefäßen oder in verschlossenen Flaschen erhitzt wurden, wird also durch die zerstörende Wirkung des Sauerstoffes auf das Vitamin C erklärt. Erfrorene Rüben und 5 bis 8 Tage an der Luft gestandener Preßsaft derselben haben ihren Vitamingehalt verloren. Nach Angaben von *Zilva* haben die ultravioletten Strahlen auf das C-Vitamin keine Wirkung, doch ist das dabei entstehende Ozon gefährlich. Auch die Adsorption und Reduktion ist bei diesem Vitamin nicht zu befürchten.

Das Vitamin C tritt auf bei der Keimung der pflanzlichen Samen und zwar unmittelbar bei Eintritt der Keimung in den Keimblättern. Weiter kommt es vor in frischen Kartoffeln, Tomaten, Weißkohl, Zwiebeln, gekeimten Erbsen, Löwenzahn, Sauerampfersaft, Milch, hauptsächlich aber in Früchten, in deren Säften wie Apfelsinen-, Himbeer- und Zitronensaft. Merkwürdigerweise enthält aber der Saft der amerikanischen Zitrone weniger Vitamin als der Saft der am Mittelmeer wachsenden. Da getrocknete Apfelschalen etwas mehr antiskorbutische Wirksamkeit zeigten, als die getrocknete, geschälte Frucht, wird geschlossen, daß das antiskorbutische Vitamin an die Zelle gebunden ist, die zellreicher ist als die Frucht. Auch gekeimte und an der Luft bei Raumtemperatur getrocknete Gerste enthält reichliche Mengen an C-Vitamin.

Die klinischen Erscheinungen bei Mangel und Fehlen von Vitaminen.

Die Vitamine sind zum Leben unbedingt notwendig, da sie unentbehrlich sind für den Aufbau der Körpergewebe und für die Erhaltung ihres Bestandes. Sie üben insbesondere einen großen Einfluß auf Wachstum und Entwicklung aus. Ihre heilwirkende Kraft können sie aber nur dann richtig zur Geltung bringen, wenn die Nahrungsaufnahme kalorisch genügend, die vollständigen Eiweißkörper vorhanden, mit einem Worte, wenn die aufgenommene Nahrung vollwertig ist. Ausreichende oder übermäßige Kalorienzufuhr aber ohne Gegenwart von Vitamin beschleunigt die Entwicklung von Avitaminose. *Tscherkes* konnte an Versuchen mit Tauben die von *Funk* gemachte Angabe, daß vitaminfrei ernährte Tiere früher und schwerer erkranken, wenn der Kohlehydratanteil auf Kosten von Eiweiß gesteigert wird, bestätigen. Die Gegenwart von Eiweiß mindert sogar die Vitaminbedürfnisse des Organismuses erheblich. Der Grund ist allerdings noch unbekannt. Vielleicht wirkt Eiweis dadurch vitaminsparend, daß es bei der Verdauung und Assimilation weniger Vitamin benötigt als andere Nahrungsbestandteile.

Weiter ist von großer Bedeutung, daß die Vitamine untereinander das richtige Verhältnis aufweisen. So ist ein gewisser Synergismus von Vitamin A und B sicherlich notwendig und zwar besonders bei der Ernährung des Säuglings und Kindes; denn die Wachstumswirkung hängt jedenfalls sehr von dem gleichzeitigen Vorhandensein von Vitamin A und B ab. Bei Versuchen an Ratten, denen zu einer künstlich zusammengesetzten Kost Vitamin A und B in bestimmtem Minimum zugelegt oder dieses gegenseitige Verhältnis gesteigert wurde, gediehen die Tiere gut. Das Wachstum derselben hörte aber auf, als ein

hoher B-Gehalt mit einem Minimum an A kombiniert wurde. Das Verhältnis A zu B plus C gilt ebenfalls als ungünstig. So fand *Frank* bei wachsenden Ratten, die überwiegend mit Milchfett als A reicher Nahrung gefüttert wurden, Veränderungen am Fell, das dünner wurde und wie naß aussah, außerdem einen Ausschlag an den Ohren und bisweilen auch an anderen Körperstellen. Zufütterung von Möhrensaft und Hefeextrakt beseitigte diese Erscheinungen.

Der Körper des Erwachsenen besitzt nun normalerweise gewisse Reserven an Vitaminen. Die Ausfallserscheinungen treten daher bei Vitaminmangel erst nach einer gewissen Latenzzeit auf, die aber um so kürzer ist, je jünger die Tiere sind. Als Vitamindepots gelten vor allem Leber und Niere, die Vitamin A und B enthalten und in frischem Zustand auch den Faktor C. Weiterhin befinden sich Vitamine in der Darmschleimhaut, wo sie vielleicht bei Verdauung und Resorption eine Rolle spielen, im Pankreas und im Blut. Das Muskelgewebe ist dagegen sehr arm, besonders an fettlöslichem A-Faktor.

Osborne gibt als Beweis für das Depot in der Leber folgenden Versuch an: Er gab dem einen Teil der Versuchsratten neben dem vitamin-B-freien Grundfutter die getrocknete Leber von vitamin-B-frei ernährten Ratten und sah, daß diese Tiere ständig an Gewicht abnahmen und bald zugrunde gingen. Der andere Teil der Versuchstiere aber, der unter sonst gleichen Bedingungen die Leber völlig ausreichend gefütterter Ratten als Zugabe bekam, zeigte vollkommen normales Wachstum.

Es kommt nun nicht nur darauf an, daß das Vitamin in der Nahrung überhaupt vorhanden ist, sondern es muß auch in genügender Menge angeboten werden, besonders dem jüngeren Organismus, bei dem es mit dem Wachstum Schritt halten muß. An Versuchen mit 317 Meerschweinchen von verschiedenem Alter konnte nachgewiesen werden, daß jüngere Tiere, die eben über viel geringere Reserven verfügen, gegen den Entzug von Vitamin empfindlicher sind, als erwachsene. Es tritt bei ihnen ein viel schnellerer Gewichtssturz ein als bei älteren. Weitere Versuche beweisen auch die Möglichkeit ernster Schädigung des laktierenden Muttertieres. So zeigten Versuche an laktierenden Ratten, denen eine vitamin-A-, fett- und phosphorfreie Nahrung gegeben wurde, bei den säugenden Jungen schwere Wachstumsstörungen,

schlechte Entwicklung des Fettes und Linsentrübungen. Der Mangel an Vitamin bereitet überhaupt den Boden für die Entwicklung von Schädigungen, die dann durch gesteigerte funktionelle Inanspruchnahme des Körpers ausgelöst werden. Als Folgen des Vitaminmangels gelten allgemein verminderte Assimilationsfähigkeit der Zellen für jede einzelne Nahrungskomponente. Es hat das Protoplasma sein Bindungsvermögen gegenüber den wichtigsten Nahrungsmitteln verloren. Zwischen dem Stoffwechsel vitaminfreier Ernährung und dem Zustand hochgradiger Unterernährung bestehen gewisse Aehnlichkeiten. Aber beim Hunger fehlt das Nährmaterial, während es bei der Avitaminose vorhanden ist, aber nicht physiologisch richtig verwertet werden kann.

Charakteristisch ist auch die Störung in der Vertretbarkeit der einzelnen Nahrungskomponenten untereinander für die Deckung des Kalorienbedarfes. Die Zellen vitaminfrei ernährter Tiere sind sehr klein, da der Vitaminmangel die Kern- und Zellkolloide wohl im Sinne einer Abnahme der Dispersität und Hydratation beeinflußt. Bei Vitaminzulage dagegen wachsen die Organe nicht durch Zellvermehrung, sondern durch Zellvergrößerung, indem sie mehr Wasser aufnehmen.

Gaswechseluntersuchungen ergaben, daß beim Uebergang von vitaminhaltiger zu vitaminfreier Ernährung eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches eintritt als Folge einer toxischen Wirkung nicht oxydierter Zwischenprodukte. An die Steigerung schließt sich aber im Stadium der Avitaminose eine Verminderung des Stoffwechsels gegenüber der Norm an. Ob diese Herabsetzung des Sauerstoffverbrauches eine Folge schlechter Resorption aus dem Darm oder eine abnorme Umsetzung mit ungenügender Oxydation der Nährstoffe ist, ist noch nicht entschieden. Die Stickstoffbilanz bleibt bei vitaminfreier Ernährung anfangs normal, dann folgt eine Periode des Zerfalls. Hat dieser eine gewisse Größe erreicht, so schlägt sie wieder um und es wird sogar Stickstoff retiniert, bis dann aber auch die Stickstoffretension wieder versagt und mit erneut einsetzender Stickstoffausfuhr der Tod eintritt.

Für den Zustand der Avitaminose sind auch Fettverschiebungen im Organismus charakteristisch, wie sie sich in einer Erhöhung des Blutspiegels äußern. Im hyperlipaemischen Zustand

der Avitaminose steigt unter Phosphorzugabe der Blutfettgehalt an. Nicht ist dies jedoch der Fall in einem späteren Stadium und zwar wohl deshalb, weil die Fettspeicher ziemlich erschöpft sind.

Die Ursache davon liegt offenbar in der für die Avitaminose charakteristischen Störung der Aufnahmefähigkeit der Zellen für Fett. Fettbestimmungen in der Leber normal und vitaminfrei ernährter oder hungernder Ratten geben ein Absinken des Gesamtfettgehaltes im Verlaufe der Avitaminose. Aus den Versuchen von *Yoshine* an Mäusen, den Einfluß der Vitamine aus dem Mineralgehalt des Körpers durch Aschenanalysen zu ermitteln, geht hervor, daß die Mineralien der Weichteile Fe, K und Cl bei den Gruppen vermindert sind, bei denen während der Versuchszeit ein Gewichtsverlust eingetreten ist, und daß umgekehrt die Mineralien des Skeletts P, Ca und Mg bei den abgemagerten Tieren prozentual vermehrt sind. *Alpern* und *Daniel* fanden bei Versuchen mit vitamin-B-frei ernährten Tauben, daß die Gefäße sowohl auf gefäßerweiternde, wie verengende Substanzen nur wenig reagieren. Es findet sich histologisch in den Gefäßwänden der avitaminotischen Tiere eine Verfettung der Arteriolen und Kapillaren.

Es läßt sich dadurch vielleicht die Neigung zu Haemorrhagien bei den Avitaminosen als Folge der Gefäßwandschädigung und die Hypertrophie der Nebennieren erklären, da bei den mangelhaft reagierenden Gefäßen zur notwendigen Gefäßreaktion große Mengen wirksamer Substanz benötigt werden. Auch der Cholesteringehalt der Leber zeigt eine stete Abnahme. Das Blutbild zeigt bei vitaminfreier Ernährung ebenfalls Veränderungen. Es ist, wie *Kramer* an Ratten und Mäusen fand, ein deutliches Defizit an Lymphocyten, besonders an kleinen nachweisbar.

Kramer beobachtete im Endstadium der Avitaminose ein Absinken von einer durchschnittlichen Lymphocytenzahl von 8000 im Kubikmillimeter auf 1200. Demzufolge ist auch das lymphatische Gewebe stark atrophiert, die Thymusdrüse ist kaum, die Peyerschen Plaques sind mikroskopisch fast nicht sichtbar. Im Intestinaltrakt fand man bei avitaminosekranken Tieren schwere atrophische und nekrotische Veränderungen der Schleimhaut. Auch waren außer den bekannten Wachstumsstörungen in erster Linie schwere atropische Störungen an den Geschlechtsorganen

nachweisbar, was die Beziehungen zwischen Keimdrüsen und Körperwachstum näher beleuchtet. Solche Tiere verloren aber mit der Zeit entweder überhaupt das Vermögen, sich fortzupflanzen, oder brachten Junge zur Welt, die nicht lebensfähig waren. Bei Vitaminzufuhr war jedoch außer einer erheblichen Wachstumsförderung auch die Fortpflanzung eine bessere. Das Gewicht dieser Tiere nahm selbst während des Tragens zu und auch die Laktation bedingte keinen oder geringfügigen Gewichtsverlust.

Der Wachstumsreiz der Vitamine wirkt auch auf die Bakterien. In einem Fall konnte ein Staphylokokenstamm, der bei Zusatz der üblichen vom Tier stammenden Nährstoffe nicht anging, durch Zusatz von Malzextrakt und Mohrrübensaft zum Wachstum gebracht werden. Ebenso günstig wirkt Zitronensäure.

Eine weitere wichtige Feststellung wurde von *Pettragnani* und *Querrini* bei Beriberi-Tauben gemacht. Die Forscher fanden, daß diese Tiere einer Infektion mit Milzbrandbazillen erliegen, die von normal ernährten Tauben ohne weiteres überstanden wird. Diese Tatsache läßt wohl die Deutung zu, daß der vitaminfrei ernährte Organismus eine geringere Widerstandskraft gegen Infektion besitzt oder daß der Milzbrandbazillus im vitaminverarmten Organismus eine gesteigerte Virulenz erlangt. Die Versuche *Aseolis* und *Morsellis* sprechen für die zweite Erklärung. Es führt sowohl das Fehlen von Vitamin A wie das von Vitamin B zu verminderter Widerstandsfähigkeit gegen Infektion. Die geringere Resistenz beruht aber nicht, wie Versuche zeigten, auf einer geringeren Antikörperbildung. Vielleicht aber trägt die Angabe *Werkmanns* zur Aufklärung bei, der fand, daß bei vitamin-A- und etwas weniger bei vitamin-B-arm ernährten Tieren eine mäßige Leukopenie und eine deutliche Verminderung der phagozytären Energie besteht. Es ist auch an Versuchen nachgewiesen worden, daß bei Avitaminose die Wunden schlechter heilen.

Die äußere Form nun, in der sich der Mangel an Vitamin bemerkbar machen kann, ist oft sehr verschieden. Was z. B. bei Vögeln Beriberi verursacht, erzeugt beim Meerschweinchen das Bild des Skorbuts. Beim Menschen liegen die Verhältnisse so, daß reine Zerealien-Nahrung lange Zeit fortgesetzt, mit Sicherheit

Skorbut, Zerealien in poliertem Zustand Beriberi schneller als Skorbut hervorruft. Um biologisch die Diagnose der Avitaminose sichern zu können, gibt *Leichtentritt* folgende Punkte an:

1. Die Verminderung des trypanociden Titers.
2. Das degenerative Wachstum des Diphtheriebazillus auf dem Serum dieser Kranken bei gewissen alimentären Zuständen, die mit Ödemen einhergehen.
3. Avitaminotische Wuchsformen des Influenzabazillus, wie er sie bei ausgeprägten Meerschweinchenskorbut beobachtete, neben Vorkommen von Kügelchen, Vibrionen- und Spirochaetenformen.

Über Beziehungen zwischen Vitaminen und Hormonen äußert sich *Scheer*, der Fütterungsversuche an vitaminfrei ernährten jungen weißen Ratten mit Thyroidea, Tester und Thymus in Trockensubstanz anstellte, dahin, daß die Schilddrüsentiere rasch zugrunde gingen, schwächer wirkte die Testikelfütterung, die Thymusfütterung bewirkte jedoch Gewichtsanstieg, Wachstum und Verlängerung des Lebens. *Scheer* glaubt daher, daß zwischen Wachstumsvitaminen und Thymushormon ein engerer Zusammenhang besteht.

Vitamin C.

Die einzelnen Vitamine, bei deren Mangel oder Fehlen die klinischen Erscheinungen bis jetzt genauer erforscht sind, sind Vitamin A, E, B und C. Das Vitamin C ist wichtig für den Sauerstoffverbrauch der roten Blutkörperchen und für die Blutzusammensetzung überhaupt, da bei dessen Fehlen eine Verminderung der Hämoglobin- und Erythrozythenwerte auftritt. Auch die Kapillarendothelien, die Osteo- und Chondroblasten werden geschädigt. Auffällig ist an den Zähnen, daß das Odontablastenlager Knochen statt Dentin bildet.

Laesy fand, daß bei Fehlen von Vitamin C die Epithel-Körperchen etwas kleinzelliger als normal, die Langerhannsschen Inseln auffallend größer und zahlreicher sind. Tierversuche an Meerschweinchen ergaben, daß Skorbut bei jüngeren Tieren deutlich früher auftritt, da eben der wachsende Organismus auf das C-Vitamin weit mehr angewiesen ist, als der erwachsene. Tiere von einem Körpergewicht über 900 Gramm erliegen dem

Skorbut. *Lopez* fand, daß sich das weibliche Kaninchen auch bei einer skorbuterzeugenden Kost fortpflanzen kann und daß die saugenden Jungen dabei normales Wachstum zeigten. *Wieland* glaubt dies jedoch auf den großen C-Vitamin-Vorrat des erwachsenen Kaninchens zurückführen zu können. Vielleicht ist es aber doch so zu erklären, daß sie, wie es z. B. bei Ratten und Vögeln bekannt ist, des C-Vitamin überhaupt nicht oder nur in Spuren bedürfen. Aus Versuchen an Ratten konnte erneut bestätigt werden, daß sie das C-Vitamin entbehren können, wenn die Nahrung sonst vollständig ist. Es finden sich bei ihnen keine Skelettveränderungen. *Nassau* konnte zeigen, daß bei vitamin-C-frei ernährten Meerschweinchen, die mit Trypanosomen infiziert waren, etwa 2 Wochen früher Skorbut auftritt, als bei ebenfalls vitaminfrei ernährten, aber nicht infizierten Meerschweinchen. Es spricht dieser Ausfall des Tierversuches für die auch klinisch feststellbare Skorbut begünstigende Wirkung von Infektionen. *Abels* hat für die ungenügende und regelwidrige Abwehrfähigkeit des an Vitamin C verarmten Organismus gegenüber Infekten das Wort Dysergie geschaffen.

Wirksame C-Vitamin-Präparate wurden nun von *Dubin, Levi* und anderen Forschern aus Apfelsinensaft, Zitronen, Trauben und Himbeeren hergestellt und selbst nach längerem Aufbewahren aktiv befunden. *Heß, Alfred* und *Unger* weisen jedoch darauf hin, daß Apfelsinensaft, der für kürzere Zeit der Einwirkung von Sauerstoff ausgesetzt war, einiges von seiner Schutzkraft verloren hat. Ebenso erwiesen sich Milch und Tomatensaft, die geschüttelt worden waren, als vitaminärmer, möglicherweise auch infolge der Oxydation. Die Rolle, die dem Sauerstoff bei der Zerstörung des Vitamin C zufällt, erklärt den Unterschied im Vitamingehalt zwischen Milchproben, die in offenen Gefäßen oder verschlossenen Flaschen erhitzt worden waren. Auch beim Lagern erleidet das Vitamin C Schaden.

Asada gibt an, daß 7 Kubikzentimeter pro Kilogramm Körpergewicht genügen, um Skorbut zu verhüten und zu heilen. *Holst* und *Fröhlich* sind der Ansicht, daß das C-Vitamin intraperitoneal, und *Harden* und *Zilva*, daß es bei subkutaner Applikation unwirksam ist. *Lesné* dagegen, der als Quelle für Vitamin C Apfelsinensaft, steril entnommen, 2 Minuten bei 90 Grad gehalten und mit NaOH neutralisiert, benützte, fand an Versuchen

mit trächtigen Meerschweinchen, daß es gleich erfolgreich ist, ob Vitamin C per os oder parenteral zugeführt wird. Auch *Heß* und *Unger* konnten an Kindern zeigen, daß intravenöse Therapie mit schwach alkalisch gemachten Apfelsinen nicht nur möglich, sondern auch zu empfehlen ist. Autolysierter Rübenextrakt „Rubio" besitzt nur mäßige bis geringe, das Gemüsepulver „Friedenthal" keine Heilkraft.

Skorbut.

Die Krankheit nun, die bei Fehlen von Vitamin C entsteht, heißt Skorbut. Er trat während des Krieges in allen kriegführenden Ländern bei der Bevölkerung und besonders im Heere infolge des Mangels an geeigneten und frischen Lebensmitteln oder zu langem Kochen mehr oder minder stark auf. Die Erkrankung, bis dahin bei uns ziemlich selten, wurde zuerst vielfach mit Rheumatismus und mit manchen haemorrhagischen Diathesen, z. B. Purpura verwechselt. Das Prodromalstadium des Skorbuts zeichnet sich durch eine eigenartige Hautblässe, Apathie, Traurigkeit, Muskelschwäche und leichte Dyspepsie aus. Die Haut wird gelblich, trocken und schuppend und bedeckt sich besonders an den unteren Extremitäten mit Petechien und größeren lividen Flecken, die durch subkutane Haemorrhagien bedingt sind. Dazu kommen oft Schmerzen in der Lendengegend und in den Beinen. Nach *Sheasby* sollen Schwellungen an den Ohrmuscheln oft als erste Zeichen gelten. *Aschoff* und *Koch* beschrieben kleine Haemorrhagien um die Haarpapillen und ein Exanthem, das an gewissen Körperstellen lokalisiert ist. Die Haut sowie das subkutane Gewebe ist oft ödematös. An den Schenkeln und Kniekehlen kommen auch schmerzhafte Schwellungen vor. Das Zahnfleisch wird dunkelrot, weich und geschwollen, besonders in der Umgebung von kariösen Zähnen. Manchmal wuchert das Zahnfleisch so stark, daß die Zähne vollständig verdeckt werden. Es können aber auch die Zähne ausfallen und Haemorrhagien entstehen. Im späteren Verlauf leiden die Kranken sehr an Dyspnoe und Palpitationen. Sie werden leicht ohnmächtig, die Herzschwäche nimmt immer mehr zu. Die Kranken magern immer mehr ab, die Muskeln werden atrophisch, wobei es nicht selten zu Kontrakturen und damit zu eigenartiger Haltung kommt, die *Aschoff* und *Koch* als Seiltänzerstellung bezeichneten. Der Puls ist

schnell, das Herz nach links und rechts vergrößert. Es treten auch Oedeme, blutig-seröse Ergüsse im Perikard, der Pleura oder in einem der größeren Gelenke auf. In diesem Stadium findet man hartnäckige Diarrhoen mit blutig-serösen Entleerungen, manchmal kommt es zu Ikterus. Bei russischen Kriegsgefangenen wurde dazu noch eine Hemeralopie gefunden. Der Tod tritt infolge infektiöser Komplikationen oder durch Herzschwäche ein. Die Untersuchung des Blutes zeigt eine Verminderung der roten Blutkörperchen und des Haemoglobins, charakteristisch ist die Leukopenie mit relativer Lymphocythose. Die Zahl der Neutrophilen kann auch normal sein, sie ist aber niemals vermehrt, selbst wenn Sekundär-Infektionen hinzutreten. Für die Differentialdiagnose ist es sogar wichtig zu wissen, daß sich der Skorbut von haemorrhagischen Erkrankungen septischer Natur durch die Neutropenie unterscheidet. Was die Chemie des Blutes anlangt, so wurde der Zuckergehalt fast normal gefunden. *Heß* und *Killian* fanden eine mäßige Azidose und geringeren Calciumgehalt. Die anatomische Pathologie weist blutig-seröse Flüssigkeiten besonders im Unterhautzellgewebe der Extremitäten, Atrophie der Muskeln und Organe mit Nekroseherden, die verkalken können, und fettige Degeneration des Herzmuskels auf. Ungenügende Ausbildung des Bindegewebes, insbesondere der Kollagenfribrillen, gilt als fundamentale Eigenschaft des Skorbuts. Histologisch fand man in den Knochen Osteoporosis uud einen Schwund der Osteoplasten, doch fehlt am Skelett das Merkmal der Verkalkungsstörung des neugebildeten Knochens. Die Störungen am Knochen sind auch im Röntgenbild erkenntlich und daher diagnostisch wichtig. Die Dauerbeobachtung schwerer Skorbutfälle ergibt, daß die nicht völlig abgebauten Reste der Trümmerfeldzonen als Querbänder in den Diaphysen drei Jahre hindurch und länger erhalten bleiben können. Die normale enchondrale Ossifikation wird über den Trümmerfeldzonen bereits 2 bis 3 Wochen nach Beginn der klinischen Heilung in Form von weichen epiphysenwärts scharf abschneidenden Schattensäumen sichtbar. Das Längenwachstum einzelner Röhrenknochen kann also von lange bestehenbleibenden Resten der Trümmerfelder aus gemessen werden. *Abderhalden* fand an Versuchen bei schilddrüsenlosen Tieren, daß diese zum Teil, aber nicht immer, früher an Skorbut erkrankten, als die normalen Kontrolltiere. *Abels*

zeigte in klinischen und tierexperimentellen Untersuchungen, daß der C-Vitamin-arm ernährte Organismus auf beliebige Infekte in spezifischer Weise mit Wucherung ungesunden Gewebes, besonders aber mit haemorrhagischen Manifestationen, schließlich auch mit ulcerativem Verfall reagiere. Schwerer Skorbut wirkt auch auf Tuberkulose ungünstig ein, da bei Skorbut die Bindegewebsentwicklung um die tuberkulösen Herde erheblich vermindert ist. Es ist hier zuerst durch C-Vitamin-haltige Stoffe der Skorbut zu heilen. Ist er noch nicht zu weit fortgeschritten, so gehen die Symptome durch Antiskorbutika nach 2 Wochen zurück. Ja, sogar ernste Symptome, wie Hydroperikardium und Hydrothorax lassen sich sehr gut therapeutisch beeinflussen. Von Zitronensaft genügen täglich 24 Kubikzentimeter, um prophylaktisch zu wirken.

Möller-Barlowsche Krankheit.

Eine sehr wichtige Bedeutung als Avitaminose nimmt der infantile Skorbut ein, der beim Säugling zwischen dem 6. und 18. Lebensmonat vorkommt, hier nach seinen Entdeckern *Möller* und *Barlow* Möller-Barlowsche Krankheit genannt wird. Die Ursache der Erkrankung ist ebenfalls der Mangel an frischer Nahrung, besonders aber ist es die andauernde einseitige Ernährung des Säuglings mit zu lang und zu stark erhitzter, pasteurisierter oder sterilisierter Milch, die dadurch der Vitamine beraubt ist. *Heß* und *Fiß* fanden, daß man die *Barlow*sche Krankheit durch Verabreichung von Milch, die 30 Minuten auf 145 Grad F. erhitzt wurde, auslösen kann. Auch das Füttern von künstlichen Milchprodukten, wie kondensierter (nach früherer Art), homogenisierter oder Dauermilch oder von Kindermehlen als Hauptnahrung führt die Krankheit herbei. Zur Gewinnung von homogenisierter Milch, in der die Vitamine nicht zerstört sind, muß man die Homogenisation und die Sterilisation im Autoklaven bei Luftabschluß vornehmen und darf die Milch nur auf 85 Grad erwärmen. Um den in der Zeit gelegenen Zerstörungsfaktor auszuschließen, darf man dazu keine Präparate verwenden, die älter als 2 Wochen sind. Ein auffallender Zusammenhang besteht auch zwischen der Trockenfütterung der Kühe und der Entwicklung der Krankheit. *Meyer* und *Nassau* fanden bei ihren experi-

mentellen Untersuchungen der Milch, daß das Altern der Milch bis zu 36 Stunden und der Sodazusatz zur Milch ohne schädigenden Einfluß auf die skorbutschützende Kraft blieb. Dagegen nahm die Pasteurisation, die Oxydation durch Durchleiten atmosphärischer Luft oder durch Zusatz von $H_2 O_2$ = Wasserstoffsuperoxyd der Milch jede skorbutverhindernde Wirkung. Die Kohlehydratzulage hat zwar keine Beschleunigung der Erkrankung zur Folge, wirkt aber doch ungünstig infolge der Milchverdünnung. *Heß* und *Unger* konnten zeigen, daß Malzsuppe, die unter Alkalizusatz bereitet wird, besonders stark skorbuterzeugend wirkt. Der typischen *Barlow*schen Krankheit gehen schon längere Zeit einige andere Erscheinungen voraus, z. B. minimale punktförmige Hautblutungen, besonders im Gesicht, manchmal Nierenblutungen und blutiger diphtherischer Schnupfen, verbunden mit Appetitlosigkeit. Dazu kommen häufig rezidivierende Infekte und Stillstand des Gewichts- und Längewachstums. Die *Barlow* erkrankten Kinder sind blaß, abgemagert und liegen unbeweglich mit leicht gebeugten, völlig schlaff nach auswärts gedrehten Beinen im Bett. Die auf subperiostalen Blutergüssen beruhenden Stellungen der Beine sind sehr druckempfindlich. Das Zahnfleisch ist geschwollen und blutet leicht. Im Harne finden sich rote Blutkörperchen. Die Kinder gehen, wenn keine zweckmäßige Behandlung einsetzt, unter den gleichen Erscheinungen wie beim Skorbut des Erwachsenen zugrunde. Zur Diagnose des infantilen Skorbuts benützt man nach *Fraenkel* die sogenannte „weiße Linie", einen mehr oder minder breiten bandförmigen Schatten im Röntgenbild, welcher um die Enden der Epiphysenkerne der langen Röhrenknochen sichtbar ist. *Heß* und *Unger* haben dagegen eine Kapillarenresistenz-Reaktion eingeführt, die darin besteht, daß man den Arm mit einer Aderpresse 3 Minuten lang komprimiert, worauf beim Skorbut petechiale Flecken zum Vorschein kommen. Der pathologische Befund ergibt zwischen Knochen und Periost ausgebreitete Blutungen. Histologisch stellt das Knochenmark an den Diaphysenenden der langen Knochen ein zellarmes, reticuläres und gefäßarmes Gewebe dar und ist wegen seiner Zellarmut durch die helle Farbe gekennzeichnet. Die Knochenbildung ist dadurch herabgesetzt oder völlig aufgehoben. *Bahardt* und *Edelstein* fanden, daß das Knochenmark und die Muskeln bei dieser Krankheit arm an Calcium und Phosphor ist.

Man fand auch Blutungen unter der Dura, in Gelenken, den Lungen, der Milz und den Nieren.

Die *Barlow*sche Krankheit ist nun der Vitamin-Therapie sehr zugänglich. Sie läßt sich schon prophylaktisch durch Zugabe von antiskorbutischem Vitamin sehr gut verhüten. Bei ausgebrochener Krankheit heilt man durch Zufuhr von ungekochter oder eingedickter Milch, Orangenschalen, -Extrakten, Tomatenkonserven und natürlichen Fruchtsäften. *Nassau* und *Meyer* fanden, daß sich bei skorbutkranken Säuglingen am besten Kirschen, Tomaten, Erdbeeren, Heidelbeeren, Johannisbeeren, Apfelsinen in Form von rohen bezw. kolierten Preßsäften in Mengen von 50 bis 100 Gramm, bei wasserreichen Früchten bis zu 200 Gramm pro Tag bewährten. Gut wirkten auch Mohrrüben, Erbsenbrei aus gekeimten Saaterbsen, Stachelbeeren und Zitronensaft, erst nach 14 Tagen rohe Milch. Wirkungslos waren Rhabarber, Rot- oder Weißkohl und Marmeladen. *Kockmann* konnte sich in einem Fall von schwerem Säuglingsskorbut von der Wirksamkeit des Pantamin — eines pulverisierten Extraktes aus frischen Tomaten, grünem Salat und Trocken-Magermilch — überzeugen. Es wurde davon viermal täglich ein Teelöffel gegeben. *Heß* und *Unger* berichten auch über gute Erfolge bei intravenöser Therapie mit neutralisiertem Apfelsinensaft. Die Heilwirkung ist mit diesen Präparaten schon in 24 bis 48 Stunden zu sehen, während sich die Therapie durch Bluttransfusion nicht günstig erwies, da das Blut offenbar nur wenig C-Vitamin enthält.

Vitamin B.

Englische und amerikanische Autoren unterscheiden von dem antineuritischen Beriberi-Vitamin einen wachstumsfördernden D-Faktor. Die Nicht-Identität wird gefolgert aus Versuchen mit verschiedenen Hefesorten, deren Wirkungswert im Fütterungsversuch an Ratten gemessen höchstens im Verhältnis 1 : 2 schwankte, während der Wirkungswert im prophylaktischen Versuch an mit Reis gefütterten Tauben sich mindestens im Verhältnis 1 : 4 unterschied. *Leichtentritt* und *Zielaskowski* führen die Tatsache an, daß man mit dem wachstumfördernden B-Faktor bei Kindern, die quantitativ und qualitativ ausreichend ernährt wurden und dabei im Gewichtstehenbl bee sn, neue Zunahmen

erzielte, die aber ausblieben, wenn z. B. das B-Vitamin im Zitronensaft durch Kaolin absorbiert wurde.

Neuerdings bestätigte auch *Asada* die oxydationfördernde Wirkung des Vitamin B in vier Experimenten. Er gibt an, daß davon 7 ccm pro Kilogramm Körpergewicht genügen, um das Gewicht bei genügender Kaloriengewichtzufuhr mindestens konstant zu erhalten. *Wollmann* zeigte an Versuchen mit Ratten, daß aber die parenterale Zufuhr von B-Vitamin viel weniger wachstumsfördernd wirkt, als die perorale im Gegensatz zur Tauben-Polineuritis, die durch Einspritzung rasch beseitigt wird. *Wollmann* ist auch weniger der Ansicht, daß das antineuritische und das wachstumfördernde Vitamin B verschiedene Stoffe sind, sondern er glaubt, daß die Wirkung des Vitamin B auf das Wachstum sich nur dann deutlich zeigt, wenn es aus dem Verdauungskanal resorbiert wird und vielleicht in der Leber eine Umformung erfährt.

Fehlt das Vitamin B in der Nahrung oder ist es dort nur in unzureichender Menge vorhanden, so treten trotz Anwesenheit von Vitamin A Störungen ein, als wenn beide Vitamine fehlten. Charakteristisch ist, daß insbesondere der Appetit nachläßt und damit die Nahrungsaufnahme zurückgeht. Es ist eben anzunehmen, daß bei Fehlen von Vitamin B der Tonus des Magens, die Motilität und die Sekretion der Verdauungssäfte vermindert sind. Es nimmt aber dadurch die Allgemeinschwäche immer mehr zu und stärkste Gewichtsabnahme ist die Folge. Man nimmt auch an, daß B-Vitamin-Mangel die Gefäßwand schädigt. So fand *Kramer* bei histologischen Untersuchungen an Ratten degenerative Veränderungen im Lymphoidgewebe. Weiter konnten *Mottram, Kramer* und *Drew* an Tierversuchen nachweisen, daß die Fettresorption eine geringe ist, und sie führen dies auf eine Schädigung der Epithelzellen zurück. Durch Zufuhr von Vitamin B konnte eine Steigerung der Gewebsatmung, eine Hebung des Funktionszustandes der Zellen bewirkt werden und damit eine größere Fettresorption. Im weiteren Verlaufe beobachtet man bei Fehlen von Vitamin B Störungen besonders bei höherdifferenzierten Zellen des Nervensystems und schließlich tritt unter zunehmender Schwäche der Tod ein.

Für das normale Gedeihen des Organismus ist demnach eine regelmäßige Zufuhr bestimmter Mindestmengen des Vitamin B

notwendig, die aber bei den einzelnen Individuen verschieden groß sein müssen. Versuche an Ratten zeigten, daß der Bedarf eines Tieres parallel der Größe des Körpergewichts geht. Das B-Vitamin ist also nicht nur ein starkes Reizmittel für den Stoffwechsel, das die Zellatmung anregt, sondern es ist auch für eine ungestörte Tätigkeit des Nervensystems unbedingt erforderlich.

Reichliches Angebot von wasserlöslichem B-Vitamin hat auch eine günstige Wirkung auf die Entwicklung des lymphatischen Gewebes. Es wirkt vielleicht damit auch auf indirektem Wege auf den Allgemeinzustand ein; ist ja doch anzunehmen, daß die Lymphozyten in der Ernährung des Körpers eine fundamentale Rolle spielen und zwar bezüglich der Resorption und Assimilation der Nahrung durch den Darm. Das Vitamin B ist also auch unentbehrlich für die Funktion des lymphatischen Apparates.

Beriberi.

Die charakteristische Krankheit, die auf Vitamin-B-Mangel zurückzuführen ist, nennt man Beriberi. Der Name kommt von dem hindostanischen Worte Beri her, das Schaf bedeutet. Die Erkrankung hat nun diesen Namen von dem diesen Kranken oft eigentümlichen, schafähnlichen Gang, der infolge der Abnahme der Muskelkraft entsteht. Manchmal wird die Krankheit auch Kakke genannt, was auf chinesisch-japanisch Beine heißt. Die Beriberi-Krankheit kann auch bei Tieren experimentell hervorgerufen werden. *Abderhalden* machte solche Versuche an Tauben, die er mit poliertem Reis fütterte.

Die charakteristischen Symptome der Vogel-Beriberi sind: Reduktion des respiratorischen Stoffwechsels, Abfall des Gewichts, der Temperatur und der Atemfrequenz, Labyrinthstörungen und Krämpfe. Der Abfall der Körpertemperatur ist insofern charakteristisch, als er im voraus anzeigt, daß Krämpfe zu erwarten sind. Die Zahl der roten Blutkörperchen wies bei den erkrankten Tieren eine Verminderung bis zu 50 Prozent der normalen Werte auf, ebenso der Haemoglobingehalt. Zufuhr von Vitamin B in Form eines Hefe-Extraktes bringt diese Symptome rasch zum Verschwinden. Wird jedoch Hefe oder Kleie vorher erwärmt, so ist die Wirkung aufgehoben. Die Dosis minima der Hefe zur Verhütung der Erscheinungen eines B-Vitamin-Mangels be-

trägt für Tauben von 350 bis 400 Gramm 0,8 bis 0,9 Gramm. Das mit Hefe oder Kleie komplettierte Futter entspricht allen Anforderungen einer vollkommenen Nahrung.

Die Menschen-Beriberi, die also auf einem Mangel an B-Vitamin beruht, kann oft längere Zeit ohne besondere Erscheinungen einhergehen als sogenannte latente Form. Nicht selten löst aber ein Traum, eine Operation, eine Ueberanstrengung und oft eine Infektion die schwersten Beriberi-Symptome aus, die oft zum Tode führen können. *Baelz* und *Miura* teilen das Krankheitsbild in vier verschiedene Formen:

1. Die leichte sensibel-motorische Form, die am häufigsten vorkommt. Nach einer Anstrengung, besonders in den Sommermonaten, fühlt der Kranke Unsicherheit und Schwäche in den Beinen, oft Taubheit der Fußrücken und der Unterschenkel mit Oedem. Die Wadenmuskeln sind druckempfindlich. Nach einer Anstrengung tritt Herzklopfen auf. Der Kniereflex ist im Anfang gesteigert, später gewöhnlich erloschen. Die Temperatur bleibt normal. Es kann nun Heilung eintreten oder es kommt zum Fortschreiten der Krankheit.
2. Die trockene atrophische Form, wobei allmählich Lähmung und Muskelatrophie zuerst an den Unterschenkeln, den Händen und den Armen auftreten. Schließlich werden auch die Rumpfmuskeln befallen und die Kranken magern oft bis zum Skelett ab. In manchen Fällen kann auch in diesem Stadium noch Besserung und Heilung erfolgen, meist aber nehmen Lähmung und Atrophien immer mehr zu und der Fuß erhält infolge der bleibenden Kontraktion eine Dauerspitzfußstellung. Das nächste Stadium ist
3. Die hydropisch-atrophische Form. Hier sind neben den schon erwähnten Symptomen die Zirkulationsstörungen schärfer ausgeprägt. Es findet sich hier besonders Herzklopfen — Tachykardie — Dyspnoe, Oligurie, Wadenschmerz und Oedeme, besonders im Perikard und in der Pleura. Die Harnausscheidung ist gering und von hohem spezifischen Gewicht. Es kann auch hier noch Heilung eintreten, in zahlreichen Fällen aber erfolgt der Tod, meist durch Vaguslähmung, oder die Krankheit geht in das vierte Stadium über.

4. Die akute perniciöse oder kardiovaskuläre Form. Diese kann aber auch ganz akut nach einer Überanstrengung, Operation, auch ohne nachweisbare Ursachen entstehen und binnen weniger Stunden zu einem schweren Krankheitszustand führen. Dessen Symptone sind: Präkordialangst, Schmerz im Epigastrium, Dyspnoe, Tachykardie, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Jaktation. Die Temperatur bleibt normal, das Bewußtsein klar. Das Herz ist stark nach rechts vergrößert, die Pulsation im Epigastrium sichtbar. An der Herzspitze ist oft ein systolisches Geräusch hörbar, der zweite Pulmonalton ist verstärkt. Der Puls ist sehr beschleunigt, 120 bis 140 Schläge, voll und weich. Die Atmung ist krampfhaft und keuchend, die Sprache heiser und tonlos. Die Harnmenge ist sehr vermindert und gibt starke Indikan-Reaktion. Der Tod tritt unter kleinem, frequentem Puls, Zyanose und Lungenoedem binnen einigen Tagen oder Wochen, aber auch plötzlich nach einigen Stunden ein.

Histologisch findet man die wichtigsten Veränderungen bei Beriberi in den peripheren Nerven und Muskeln, die alle Stadien der Degeneration aufweisen. Chemisch wurde der Blutzucker von *Suzuki* als zu nieder befunden und auf die Hypofunktion der Nebennieren zurückgeführt. *Arèma* fand den Rest-Stickstoff erhöht.

Neben der Beriberi des Erwachsenen fordert auch die Säuglings-Beriberi, die zuerst von *Hirrta* beschrieben wurde, alljährlich eine große Anzahl von Opfern. Sie entsteht bei den Säuglingen, die durch beriberikranke Mütter, auch wenn diese keine deutlichen Merkmale aufweisen, gestillt werden. Die Milch solcher Mütter erwies sich als fettarm (nur 26 Prozent), während der Ca- und P-Gehalt sehr erhöht war.

Die Behandlung der Beriberi durch Zufuhr von Vitamin-B-haltigen Nahrungsmitteln hat sich gut bewährt. *Saleeby* benützte autolysierte Hefe und gab bei Erwachsenen 15 bis 40 ccm (3mal täglich), bei Kindern 2 bis 4 ccm (alle 3 Stunden). *Tel. Rosario* und *Maranon* empfehlen auch Reiskleie-Extrakt, besonders bei Kindern. Im Weltkriege wurde von den Engländern ein Hefe-Präparat „Marmite“ mit vorzüglichem Erfolg angewandt. *Edie* und seine Mitarbeiter haben aus Bierhefe eine wirksame

Substanz gewonnen, die, in das Unterhautzellgewebe eingespritzt, in Dosen von 0,005 gr wirksam war. *Cowgills* Untersuchungen an Vitamin-B-frei ernährten Hunden ergaben nach einer intravenösen Einspritzung von 10 gr Hefe-Vitaminpulver *(Harris)* schon eine Stunde hernach deutliche Besserung und in den nächsten Tagen noch weitere Fortschritte. Ein zweiter Hund ging aber kurz nach dieser Einspritzung zugrunde; als einzige bemerkenswerte Veränderung ergab sich bei der Sektion eine große Menge blutigen Exsudates in der Bauchhöhle. Ein dritter Hund erhohlte sich zusehends nach intravenöser Einspritzung von 9 gr. Die Benzidin-Probe des schwarzen Stuhls war positiv. Eine intraperitoneale Einspritzung kleiner Mengen (1 bis 3 gr) brachte nur mäßige Besserung, bei größeren Gaben (5 bis 10 gr) gingen die nervösen Erscheinungen rasch zurück, aber der Tod folgte in kurzer Zeit. Auch hier fand sich blutiges Exsudat in der Bauchhöhle. Durch subkutane Behandlung konnten schwer erkrankte Hunde nicht gerettet werden, wohl aber durch die gleiche, mit Schlundsonde verabreichte Gabe.

Vitamin A.

Nachdem durch die *Mellanby*schen Versuche es sich gezeigt hatte, daß Rachitis bei Hunden durch Austausch von Butterfett statt Olivenöl zu verhüten war, glaubte man allgemein, daß das A-Vitamin der Butter der antirachitische Faktor sei. Im Jahre 1922 kamen nun *Mc Collum, Simmonds* und *Becker* auf Grund ihrer Versuche an Ratten zu der Ueberzeugung, daß die im Lebertran reichlich vorhandene, Kalkablagerung fördernde Substanz nicht mit dem fettlösenden A-Faktor identisch ist, der auf das Wachstum günstig einwirkt und Keratomalacie verhütet. Sie schlossen daher, daß der Lebertran zwei verschieden wirksame Komponenten enthalte: das wachstumfördernde und Keratomalacie verhütende Vitamin A und einen antirachitischen Faktor, dem man die Bezeichnung Vitamin E gab. Diese Ansicht wurde dann auch von anderen Forschern geprüft und bestätigt.

Mc Clendon und *Shuk* fanden an zahlreichen Rattenversuchen, daß Spinat zwar schon bei 0,1 Prozent eine deutliche Verzögerung der Keratomalacie und bei etwas größeren Mengen das Auftreten auf relativ lange Zeit hinaus zu verhindern im-

stande ist, daß Spinat aber keinen Schutz gegen Rachitis biete. *Lesné* und *Vagliano* fanden nun bei ihren Versuchen zur Unterscheidung der beiden Vitamine, daß das antirachitische Vitamin nur bei peroraler Darreichung wirkt, während sich die wachstumsfördernde Wirkung an den Versuchsratten auch durch subkutane Injektion nachweisen läßt. Durch die Beobachtung des Wachstums besteht die Möglichkeit, den jeweiligen Gehalt des Vitamin A an dem antirachitischen Faktor zu bestimmen. Wenn man nur Vitamin A — den antixerophthalmischen, wachstumsfördernden Faktor — bestimmen will, ist es zweckmäßig, einen etwaigen Mangel an antirachitischem Faktor durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht auszugleichen. Mit dieser Methode wurde gefunden, daß einige Sorten von Hirse, ferner Luzerne und Klee arm sind an antirachitischem Vitamin, aber verhältnismäßig reich an Vitamin A.

Besonders empfindlich für Vitamin-A-Mangel ist das jugendliche Individuum. Versuche von *Harry* und *Goldblatt* ergaben, daß die junge Ratte das Wachstum schon einstellt, ehe ihr Vorrat an A-Vitamin völlig erschöpft ist. Dies zeigt an, daß dem Vitamin A außer im Wachstum noch eine allgemeine Rolle zukommen muß.

Vitamin-A-arme Ernährungsversuche an solchen Ratten, die von während der Schwangerschaft und der Lactation vitaminreich — z. B. mit Lebertran — ernährten Tieren und solchen, die von vitaminarm ernährten stammten, ergaben ein weit besseres Wachstum der ersteren. Es kommt dies eben von dem Vitaminvorrat her, den diese Tiere bei der Geburt mitbekommen hatten.

Die Wachstumskurve und die Lebensdauer sowie die Zeit des Auftretens von Keratomalacie bei jungen Ratten werden unter A-freier Fütterung entscheidend beeinflußt durch den A-Gehalt der Nahrung in der dem eigentlichen Versuch vorangehenden Periode. Schon eine Woche lang verabreichte Zulage von 5 Prozent Lebertran zur Kost in der Vorperiode unmittelbar nach der Entwöhnung genügt, um bei A-freier Ernährung auf Wochen hinaus nahezu normales Wachstum und Gedeihen zu ermöglichen, während Kontrolltiere, die unmittelbar nach der Entwöhnung auf A-freie Kost gesetzt wurden, innerhalb von 11 Wochen eingehen. Es beweist dies, daß das A-Vitamin im Körper

gespeichert wird. *Goldblatt* und *Soames* wiesen im Tier-Experiment an der Ratte nach, daß vor allem die normal funktionierende Leber ein Vorratsorgan des fettlöslichen A-Vltamins ist. *Wagner* konnte an vier Fällen zeigen, daß bei lebergeschädigten Individuen die Xerophthalmie bedeutend früher einsetzte, als bei lebergesunden.

Daß die Leber als Vorratsorgan angesehen werden darf, bestätigten auch die Versuche von *Steenbock, Sell* und *Nelson,* in denen die Verfütterung einer Kost mit 1 Prozent Lebertrockenpulver aus den Organen normal ernährter Ratten (Trocknung bei 95 bis 98 Grad) als einzige A-Quelle gutes Gedeihen ermöglichte, während in der Leber A-arm ernährter Ratten nur ein geringer Gehalt an Vitamin A festgestellt werden konnte.

Es ist nun die Lebensdauer bei A-freier Kost um so größer, je höher der Gehalt des Körpers an diesem Vitamin ist. Durch Bestimmung der Lebensdauer bei A-freier Fütterung von eben entwöhnten jungen Ratten wird ein Einblick in den A-Gehalt der Muttermilch bezw. der mütterlichen Kost gewonnen. Normalerweise enthält die Frauenmilch genügend Vitamin A, aber wenig Vitamin B. Im Kolostrum ist ebenfalls Vitamin A enthalten.

Durch die entsprechende Nahrung der Mutter läßt sich der Gehalt an Vitamin beeinflussen. Auch auf den A-Gehalt der Kuhmilch hat das Futter den größten Einfluß. Sobald die Kuh auf vitaminreiches Futter gesetzt wird, steigt der Vitamingehalt der Milch rasch an, während er bei vitaminarmer Fütterung nur langsam abnimmt. Es scheinen aber auch einzelne Rassen aus dem nämlichen Futter mehr Vitamin anreichern zu können.

Über das Vorkommen von Vitamin A im Harn haben Versuche von *Kooper* und *Ethel* ergeben, daß der nach Aufnahme einer A-reichen Kost gelassene Harn von Mensch und Tier deutlich nachweisbare Mengen von Vitamin A enthält, während bei gewöhnlicher Kost oder nach Fasten sich solches nicht nachweisen läßt. Magensaft aus dem kleinen Magen enthält nachweisbare Mengen nur nach reichlicher Zufuhr desselben. Im menschlichen Speichel und Pankreas konnte unter keinen Ernährungsbedingungen Vitamin A gefunden werden.

Der hohe Gehalt der Milch von Vitamin deutet darauf hin, daß in der Milchdrüse entweder die Schwelle für den Uebergang sehr niedrig ist oder daß es sich um einen richtigen Sekretions-

vorgang handelt, durch den der Stoff an die Milch abgegeben wird. Das Vitamin A scheint für den Stoffwechsel nicht von der Bedeutung zu sein, wie das Vitamin B. *Drumond* konnte weder bei dem Fettstoffwechsel noch der Körpertemperaturregulierung finden, daß das A-Vitamin eine Rolle spielt.

Der Engländer *Hume* untersuchte den Einfluß der Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne auf das Wachstum von Vitamin-A-arm ernährten Ratten und fand, daß die Tiere, die vom ersten Versuchstage ab bestrahlt wurden, wohl 35 bis 50 Tage lang normales Wachstum zeigten, dann aber sich die Gewichtskurve verflachte. Die weiteren Symptome des A-Mangels erschienen dann noch sogar in stärkerem Maße, als bei den unbestrahlten Kontrolltieren. Wird die tägliche Bestrahlung erst nach Ablauf einer längeren Vitamin-A-armen Periode eingeleitet, so bleibt auch die geringste Wirkung aus.

Nach einer längeren Vorbehandlung (17 bis 35 Tage) bewirkt die Bestrahlung eine steile Erhebung der Gewichtskurve, aber die weiteren Ausfallerscheinungen — so die Keratomalacie — treten dann in einer besonders schweren Form auf. *Hume* meint daher in der Bestrahlung vielleicht einen Wachstumskatalisator zu erblicken, der die Vorräte des Gesamtorganismus an Vitamin A rasch verbraucht und so zu sehr schweren Ausfallserscheinungen führt.

Um die Frage zu erklären, ob das ultraviolette Licht auf das Wachstum A-frei ernährter Ratten einen Einfluß habe, stellten die englischen Forscher *Hume, Margaret* und *Henderson Smith* Versuche an Ratten an. Sie bestrahlten die mit einer Glasplatte verschlossenen Rattengläser, Zylinder von 8 Liter Inhalt, jeden zweiten Tag 10 Minuten lang und brachten hernach je ein Tier hinein. Diese Versuche ergaben, daß die Jonisierung der Luft durch die Bestrahlung die Eigenschaft erlangt hatte, das Wachstum A-frei ernährter Ratten zu fördern und zwar in etwa demselben Maße wie die Belichtung selbst. Man ist heute der Ansicht, daß durch Bestrahlung allein das Vitamin A nicht ersetzt werden kann.

Aus Fütterungsversuchen von *Stammers* und *Digthon* an Ratten, die eine längere Periode der Ernährung ohne Vitamin A überstanden hatten und dabei im Wachstum erheblich zurückgeblieben waren, geht hervor, daß bei solchen Tieren auch reich-

liches Angebot von Vitamin A normales Wachstum nicht mehr ermöglicht.

Wagner fand an Versuchen mit Ratten, daß die Vitamin-A-frei ernährten Tiere, die nebenzu mit Schilddrüse gefüttert wurden, noch schneller erkrankten, als die ohne diese Beifütterung. Er nimmt daher an, daß zwischen den Drüsen mit innerer Sekretion und dem Vitamin A — zwei das Wachstum regulierende Faktoren — eine Wechselwirkung besteht. *Werkmann* fand bei seinen Versuchstieren bei Vitamin-A-Mangel eine mäßige Leukopenie und eine deutliche Verminderung der phagozytären Energie. Vielleicht wird dadurch die auffallende Empfänglichkeit für Infektion, die bei Vitamin-A-Mangel besteht, erklärt.

Der Pathologe *Groß* fand bei Vitamin-A-frei ernährten Tieren regelmäßig Lungenveränderungen. Nach histologischen Untersuchungen von *Kramer* bedingt Mangel an Vitamin A schwere atrophische und nekrotische Veränderungen in der Dünndarmschleimhaut, insbesondere an den Zotten. Der Grad der Störung geht mit dem Vitamin-Angebot parallel. Auch die Blutplättchenzahl erfährt eine starke Senkung, wodurch eine Allgemeininfektion intestinalen Ursprungs sehr erleichtert wird. *Hintzelmann* fand bei der mikroskopischen Untersuchung der vitaminarm ernährten Ratten eine mehr oder minder starke Atrophie der endokrinen Drüsen. Eine Hypertrophie der Nebennieren entsprechend den Angaben amerikanischer Autoren oder eine Entwicklungshemmung der Niere im Sinne von *Woenkhaus* konnte er nie beobachten.

Xerophthalmie, Keratomalacie.

Neben der wachstumsfördernden Wirkung macht nun ein Mangel im Fehlen von Vitamin A, sei es, daß dieses primär in der Nahrung fehlt oder daß sekundär ein lebhafterer Verbrauch im Stoffwechsel stattfindet, z. B. durch das Wachstum oder eine schwere Krankheit, oder eine mangelhafte Resorption stattfindet, Erscheinungen, die zu schweren Augenstörungen, der sogen. Xerophthalmie und Keratomalacie führen. Sie entwickeln sich durchgehends schon zu einer Zeit, in der das Körpergewicht noch im Steigen ist, können also nicht als Folge einer allgemeinen Ernährungsstörung aufgefaßt werden.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt anfänglich rein degenerative, später erst empfindliche Veränderungen; Infektion ist also sekundär. Als erste Anzeichen sind bei dieser Erkrankung herdförmige Infiltrate an der Bindehaut der Augenlider nahe der Umschlagsfalte zu finden, die zu Hornhautveränderungen führen können, der Keratomalacie, bei der es unter Umständen zu einer Erweichung und Zerstörung der Kornea, Ausfallen der Linse und Iris, ja sogar zu totaler Blindheit kommen kann. Diese Erkrankung trat in den letzten 10 Jahren besonders in Dänemark und zwar bei Kindern auf dem Lande stark auf und war dort zur Hauptursache aller Erblindungen der Kinder geworden. Als Grund für das auffallend zahlreiche Auftreten dieser Krankheit wurde erst allmählich die übermäßige Ausfuhr von Butter aus Dänemark, die zur fast ausschließlichen Ernährung der Kinder mit Magermilch und Margarine führte, erkannt. Diese Tatsache konnte auch an Tabellen und Kurven bewiesen werden. Es war daraus zu ersehen, daß die Zunahme der Keratomalaciefälle mit der Abnahme des Buttergenusses, der Zunahme der Einfuhr pflanzlicher Fette und der Zunahme der vitaminarmen Futtermittel für Kühe parallel geht. Bei einer Mutter, die nach der Geburt des Kindes nur Margarine oder Schmalz, selten Fleisch, Milch oder Eier, ebensowenig frische Gemüse zu sich nahm, erkrankte der Säugling, der ausschließlich Brustnahrung erhielt, nach zwei Monaten an Xerophthalmie.

Die Sterblichkeit der Kinder belief sich in Dänemark in den Jahren 1909 bis 1920 auf 21,5 Prozent, erblindet sind 27 Prozent, 24 Prozent erlitten eine beträchtliche Verschlechterung ihres Sehvermögens, bei 35 Prozent konnte ein Auge vollwertig erhalten werden, nur 14 Prozent heilten ohne spätere Schädigung der Augen.

Mit dem Aufhören der Margarinefabrikation in Dänemark und dem Einsetzen der Rationierung der Butter, die es auch den Aermsten erlaubte, Butter zu essen, verringerte sich die Zahl der Keratomalacie-Erkrankungen sowohl bei den an der Brust genährten Säuglingen als auch bei den Flaschenkindern beträchtlich.

Aber auch in anderen Gegenden traten diese Augenerkrankungen bei Fehlen von Vitamin A auf. *Bloch* konnte in der Kinderklinik in Kopenhagen während 5 Jahren 40 Fälle von

Xerophthalmie sehen, die durch Verfütterung einer stark zentrifugierten Milch entstanden waren, während als Fett Pflanzenmargarine verabreicht worden war. Auch in der Breslauer Kinderklinik wurden im Jahre 1922 30 Fälle bei Säuglingen beobachtet, das ist fünfmal soviel, als in dem vorausgegangenen Dezennium und zwar schon in den ersten Lebensmonaten.

Die Erkrankung tritt meist im ersten Lebensjahr auf und zwar am häufigsten in den Winter- und Frühjahrsmonaten, was wohl auf die Vitaminarmut des Viehfutters in diesen Jahreszeiten und auf einen größeren Verbrauch an A-Vitamin infolge des intensivsten Wachstums des Kindes im Frühling zurückzuführen ist.

Dieselben Erscheinungen wie bei der Xerophthalmie des Menschen können auch bei Tieren durch Fortlassen des Vitamin A in der Nahrung hervorgerufen werden, wobei noch andere Erscheinungen auftreten, z. B. geringer Widerstand gegen Infektion. Aber auch beim Menschen braucht Mangel an Vitamin A nicht immer zur ausgesprochenen Xerophthalmie zu führen, sondern kann sich auch in einer allgemeinen Herabsetzung der Lebensvorgänge äußern. *Freise, Goldschmidt, Frank, Lambert, Robert* und *Judkin* stellten Versuche mit Ratten an und fanden bei der künstlich hervorgerufenen Xerophthalmie zu Beginn vermehrte, später stark verminderte Tränensekretion, eine Erscheinung, die auf eine Beteiligung der Tränendrüsen hinweist. Histologische Untersuchungen der *Maibom*schen Drüsen ergaben nur zweifelhafte Befunde, während die *Harder*sche Drüse den Sitz schwerer degenerativer und entzündlicher Veränderungen darstellt. Es ist also wohl die sekretorische Funktion der Drüse schwer beeinträchtigt und möglicherweise wird dadurch die Bindehaut für eine Infektion empfänglich gemacht.

Rumbauer berichtet über Enten, die fälschlicherweise eine Vitamin-A-arme Nahrung bekommen hatten und an Keratomalacie erkrankten. Die anatomischen Befunde zeigten hier alle Stadien der Erkrankung. Zuerst eine einfache Irritation des Epithels, dann Nekrose desselben und der darunter liegenden Hornhautschichten bis zur Perforation und völligen Zerstörung und Schrumpfung des Bulbus; dann reparative Vorgänge, Vascularisation und Narbenbildung. Auch in dem schwer betroffenen Hornhautgewebe standen die entzündlichen Erscheinungen charakteristischer-

weise in keinem Verhältnisse zur Schwere des histologischen Befundes.

Als einziges Mittel zur Heilung dieser Augenerkrankung ergab sich eine Vitamin-A-haltige Zulage zur Nahrung, am besten in Form von Lebertran, 1,5 ccm pro die. Ein 27 Monate altes Kind, das mit Gemüse und Suppen ohne Milch ernährt worden und erkrankt war, konnte *Szark* binnen 10 Tagen mit Lebertran heilen. Butter 1 bis 2 gr pro die, Vollmilch, Sahne und grüne Gemüse enthalten ebenfalls sehr viel A-Vitamin.

Mc Glendon und *Shuk* konnten bei Ratten mit 0,1 Proz. Spinat eine deutliche Verzögerung der Xerophthalmie erreichen; fortgeschrittene Fälle besserten sich innerhalb 6 Tagen, wenn der Nahrung ein halbes Gramm zugesetzt wurde, doch gelang es nicht, mit Spinat auf Rachitis einzuwirken. Rachitis wird in Verbindung mit Xerophthalmie sehr selten angetroffen.

Pellagra.

Eine Krankheit, die von manchen Forschern auch zu den avitaminosen infolge Mangel an Vitamin A gerechnet wird, deren Aetiologie aber andererseits noch viel umstritten wird, ist die Pellagra. Experimentell konnte diese Erkrankung bis jetzt noch nicht hervorgerufen werden. Pellagra ist eine nicht kontagiöse, endemische Krankheit, die vorwiegend bei der ärmeren Bevölkerung solcher Länder vorkommt, in denen die Hauptnahrung aus Mais besteht, wobei wohl auch im Genuß von hand- und maschinengemahlenem Mais ein Unterschied ist. Auch eine Nahrung aus sehr viel Rohrzuckerprodukten, besonders Melasse, läßt die Erkrankung leichter entstehen. Das periodische Auftreten der Pellagra läßt sich durch die großen Unterschiede der Sommer- und Winterernährung dieser Bevölkerung erklären, die sich im Winter viel einfacher ernährt.

Manche Autoren sind nun der Auffassung, daß Pellagra durch den Mangel an Eiweiß mit höherem biologischem Wert (tierisches Eiweiß) entsteht. *Funk* und *Goldberger* sowie andere Forscher rechnen sie zu den Avitaminosen, wobei jedoch auch das Fehlen von tierischem Eiweiß eine Rolle spielen kann.

Die Pellagra verschont kein Alter, doch sind Fälle bei Säuglingen sehr selten. Sie ist auch nicht hereditär, wenngleich

die Kinder dieser Kranken oft Zwergwuchs, geistige Schwäche und andere Degenerationsmerkmale aufweisen; auch nicht kontagiös, denn niemals konnte eine Ansteckung nachgewiesen werden. Die Krankheit kann man in zwei Stadien einteilen. Im ersten Stadium wiegt vor allem das Erythem vor, das sich im Gesicht und an den unbekleideten Körperteilen entwickelt, anfangs leicht schuppt und später die Haut in Fetzen zur Ablösung bringt. Auch die Zunge weist schmerzhafte Veränderungen auf. Das Zahnfleisch wird schwammig, rot und blutet leicht, das Allgemeinbefinden leidet und Muskelschwäche tritt auf. Innerhalb des ersten Stadiums kann aber Stillstand und Heilung eintreten.

Im zweiten Stadium gehen die Kranken meist zugrunde. Hier stellen sich allerlei Paraesthesien der Haut und schwere gastrische Krisen in den Vordergrund. Es treten Rückenschmerzen, Kontrakturen der Extremitäten in Flexionsstellung, Krämpfe einzelner Muskelgruppen, tetanische epileptiforme Anfälle, Geistesstörungen, Erbrechen und häufige blutige und serös farblose Diarrhoen auf, wobei die Kranken allmählich zugrunde gehen. Anatomisch-pathologisch weist der Magen Schwellung, Rötung und atrophische Muskulatur, der Darm Enteritis mit Ulcerationen und verdünnte Muskelschicht auf. Die Leber ist derb und atrophisch. Im Gehirn zeigt sich die Pia und Arachnoidea verdickt und zuweilen milchig getrübt. Es besteht meist Oedem und Hyperaemie mit Hydrops der Vendrikel, in chronischen Fällen wird das Gehirn oft atrophisch, hart und anaemisch.

Mikroskopisch sind die kortikalen Nervenzellen entartet und atrophiert. Das Rückenmark weist Oedem, Degeneration der Hinterstränge und des direkten Pyramidaltraktus auf. Oft werden auch mikroskopische Blutungen in den Nervenzentren gefunden. Das Blut zeigt meist eine Lymphocytenvermehrung. Das Herz ist oft atrophisch pigmentiert. Die Lungen sind hyperaemisch, man findet einen Hydrothorax und manchmal Lungen-Oedem. Im Harn wurde von *Ridlon* in 96 Prozent aller Fälle eine Indikanurie konstatiert.

Murlin fand hohe Aminostickstoff- und Hipursäurewerte. *Nicolaidi* hebt die großen Nahrungsverluste durch die Faezes hervor. *Boyd* konnte die Verringerung der Salzsäure im Magen, die verringerte pankreatische Sekretion, Eiweiß- und Fettverlust

im Kot, was alles Zeichen einer sehr schlechten Eiweißassimilation sind, bestätigen. Schon *Rousse!* hatte sich 1866 dafür ausgesprochen, daß diätetische Maßnahmen die wichtigsten sind zur Bekämpfung der Pellagra. Dieser Ansicht haben sich im Laufe der Zeit die meisten Forscher angeschlossen. Fleisch, Milch, Eier, grüne Gemüse, Fruchtsäfte, Früchte bildeten von jeher die zweckmäßigste Diät, durch die prophylaktisch und therapeutisch sehr gute Resultate erzielt wurden. Es ist diese günstige Wirkung wohl großenteils auf die reiche Zufuhr von Vitamin A zurückzuführen. *Voegtlin, Neill* und *Hunter* haben bei ihrer ausschließlichen Vitamin-Therapie gefunden, daß B-Vitamin keinen Einfluß hat, während mit Zugaben von A-Vitamin, wie z. B. Lebertran, günstige Erfolge zu erzielen sind.

Vitamin-E-Rachitis.

Die Krankheit, die nach dem heutigen Stande der modernen Forschung wohl als hauptsächlichste Ursache das Fehlen oder den Mangel an Vitamin E aufzuweisen hat, ist die Rachitis. Freilich sind die Forscher der Ansicht, daß auch noch andere Faktoren dabei eine Rolle spielen, wie das Fehlen von Phosphor, sein Verhältnis zu Kalzium und das Fehlen von Licht, ferner die Vererbung, Rasse und Domestikation u. a. m. Wie diese Ursachen kausal zusammenhängen, ist jedoch noch nicht klar. *Raczinski* und später *Huldschinsky* erzeugten exerimentell durch Mangel an Luft Rachitis und konnten sie wieder durch Bestrahlung mit Höhensonne zur Heilung bringen, wobei im Röntgenbild eine deutliche Kalkdeponierung zu sehen war.

Mengert und *Erlacher* wirkten mit der Quarzlampe prophylaktisch und heilend auf Rachitis ein. Auch Freilichtbehandlung erwies sich als günstig. *Hume* glaubt jedoch, daß diese Versuchstiere nicht vollkommen E-Vitamin-frei ernährt wurden. Es hängt ja der Vitaminbedarf weitgehend von der übrigen Zusammensetzung der Nahrung ab. Die Bedürfnisse der Kinder an E-Vitamin können sehr gering sein, wenn die Nahrung in bezug auf Eiweiß, Salze und den anderen Vitaminen eine ausreichende ist.

Mc Collum und seine Mitarbeiter beschäftigten sich in den letzten Jahren viel mit der experimentellen Erzeugung der sogen.

Rattenrachitis, die sie durch künstliche Nahrungsgemische herbeiführten, und fanden, daß eine an E-Vitamin und Phosphor arme, aber an Kalk reiche Nahrung diese hervorruft. Bei gleichzeitiger Zufuhr von Lebertran (nicht aber von Butter) genügte den Versuchstieren diese Nahrung. Die rachitiserzeugende Nahrung von *Mc Collum* besteht aus:

Weizen	33 Proz.	Weizenkleber	15 Proz.
Mais	33 Proz.	*Na Cl*	1 Proz.
Gelatine	15 Proz.	*Ca* CO_3	3 Proz.

Sie enthält also nur wenig Vitamin E und ist vor allem phosphorarm. Es ist aber diese Zusammensetzung nach Ansicht anderer Forscher nicht sehr zuverlässig. Eine bessere Methode ist die von *Shermann* und *Pappenheimer.* Hier besteht die rachitiserzeugende Nahrung aus:

Mehl	80,9	Butter	5,0
Eiweiß	10,0	Salzmischung	4,1

Die Salzmischung besteht aus:

KCL	0,85	*Fe* Zitrat	0,1
Na_2 CO_3	0,85	*KJ*	0,0002
Mg CO_3	0,286	*Mn* SO_4	0,00078
Ca Laktat	2,0	*Na F*	0,0024
Kal $(SO_4)_2$	0,00024		

Bei der Erzeugung der Rachitis handelt es sich nicht nur um den *Ca*- und *P*-Gehalt der Nahrung, sondern auch um das Alter der Tiere und den Vorrat an E-Vitamin, den die Tiere von der Mutter mitbekommen haben.

Die Diagnose der Rachitis kann durch Röntgenaufnahmen, Blutanalyse, Knochenanalyse und histologische Untersuchung vervollständigt werden. Die Knochenveränderungen zeichnen sich mikroskopisch durch Verharren des Knorpels, Blutgefäßinvasion und Mangel an Ossifikationszonen aus. Der Heilungsvorgang deckt sich nach *Pappenheimer* gänzlich mit den Vorgängen bei der infantilen Rachitis.

Die Rachitis ist eine allgemeine Stoffwechselerkrankung, wobei der *Ca*-Ansatz durch den Organismus bei genügendem Angebot in der Nahrung gestört ist. Gefördert wird sie durch

Ueberfütterung mit Brot, mit anderen Zerealien, mit reinen Kohlehydraten sowie einer relativ hohen, *Ca*-freien Casseïnzufuhr.

Die klinischen Erscheinungen bei der Rachitis brauchen hier wohl nicht erwähnt zu werden. Nach *Dippelt* ist die Ausscheidung der Salze mit den Faeces erhöht, im Harn aber vermindert oder ganz fehlend. Tritt Heilung ein, so findet man zuerst eine Hyperretention von Kalksalzen mit gleichzeitig vermehrter Ausscheidung im Harn.

Die pathologische Anatomie der Rachitis weist als wesentliche Merkmale Störungen des Knochenwachstums an den Epiphysengrenzen, wie Knorpel und Wucherung, mangelhafte Verkalkung, gesteigerte Resorption, unregelmäßige, zackige Epiphysenlinie, Knochenschwund, Knochenerweichung und Osteophytenbildung auf. Wichtige Veränderungen im Knochenmark wurden von *Marfen, Basdonin* und *Feuille* entdeckt. Sie fanden Markzellen an Stellen, wo sie normalerweise nicht vorkommen. Diese Zellen wurden später durch fibroïde Zellen ersetzt mit einer Wucherung der Knorpelzellen. Dadurch wird die Störung in der Funktion der Osteoblasten erklärt. Der rachitische Knochen ist durch seinen abnorm geringen Erdalkaligehalt gekennzeichnet.

Das spezifische Mittel, das auf Rachitis sowohl prophylaktisch wie heilend einwirkt, ist der Lebertran, der reich an Vitamin E ist. Es läßt sich bei einer zwei- bis viermaligen Verabreichung bei Kindern nach etwa 30 bis 40 Tagen in den Knochen röntgenographisch die Kalkablagerung in der Epiphysenzone und im Osteoïd nachweisen. Die Frage, ob P.-Lebertran oder Lebertran allein als Heilfaktor genügt, beantworten *Frenk* und *Schloß* dahin, daß keine weitgehenden Unterschiede zwischen beiden bestehen. Das Vitamin muß aber in größeren Dosen gegeben werden, denn kleine Mengen von Lebertran, Butter oder Baumwollsamenöl haben keine ausreichende Wirkung, wenn Phosphat und *Ca* nicht reichlich genug in der Nahrung vorhanden sind.

Bei normalem Phosphat- und *Ca*-Gehalt wirken Butterfett und Lebertran in gleicher Weise antirachitisch, ist dagegen das Angebot an *Ca* im Verhältnis zum Phosphat geringer, so erweist sich Butterfett dem Lebertran weit unterlegen. Zugabe von 0,25 bis 0,5 gr Eidotter täglich schützt junge Ratten von der Erkrankung an Rachitis. Ist die Krankheit schon ausgebrochen,

so läßt sich durch Zugabe von täglich 0,5 bis 1,0 gr durch Röntgenuntersuchung schon nach 8 Tagen Kalkeinlagerung in den Knochen nachweisen. Es wird also Eidotter nur durch Lebertran in seiner antirachitischen Wirkung übertroffen. Bei Kindern wurde durch täglich 1 bis 2 Eier nach drei Wochen eine auffallende Besserung und Heilung erzielt.

Osteomalacie.

Die Osteomalacie scheint auf einer der Rachitis identischen Stoffwechselerkrankung zu beruhen und darf also wohl auch als eine Avitaminose aufgefaßt werden. Einen Beweis für den genetischen Zusammenhang dieser Krankheit mit Rachitis sieht *Ogata* darin, daß in der Provinz Toyama in Japan unter den gleichen Lebensbedingungen unter den Kindern Rachitis, bei den Erwachsenen Osteomalacie auftrat. Vor dem Weltkriege fand man diese Krankheit fast ausschließlich nur bei graviden Frauen und man glaubte sie auf eine Störung der Drüsen mit innerer Sekretion zurückführen zu können. Aber auch eine Unterbrechung der Schwangerschaft macht keine Besserung. *Januszewska* aber berichtet über 3500 Fälle aus Bosnien, die nach einer mangelhaften Ernährung auftraten. Die Erkrankungen erreichten ihren Höhepunkt zwischen Dezember und April und zeigten eine ähnliche Periodizität wie bei der Rachitis.

Während des Weltkrieges nun und in der Folgezeit hat man infolge der mangelhaften Auswahl an Nahrungsmitteln und dem Mangel an Lebensmitteln überhaupt besonders in Mitteleuropa viele tausende solcher Fälle und zwar bei Männern und Frauen und in allen Lebensaltern beobachtet, speziell in Polen von 1917 bis 1918 und in Wien im Sommer 1919.

Das Vorkommen der Krankheit bei Erwachsenen und Greisen beiderlei Geschlechts beweist, daß diese Krankheit mit innersekretorischen Drüsen und nichts mit dem Wachstum zu tun hat, wohl aber der Kalkstoffwechsel durch den Mangel an Vitamin E beeinträchtigt wird. Demzufolge findet man wie bei Rachitis Knochenveränderungen, die in unverkalktem osteoden Gewebe bestehen.

Die Krankheit beginnt mit reißenden Schmerzen an den Knochen, führt allmählich zur Biegsamkeit derselben, Kypho-

skoliose oder Lordose der Wirbelsäule, Verkrümmung der Beine *(genu valgum)*, Verengerung des Beckens, Spontanfrakturen und oft zu Paresen der unteren Extremitäten.

Stoffwechseluntersuchungen ergaben nach *Scott* vermehrte Kalkmenge im Harn (pro Liter Harn 1,35 gr statt 1,146 gr *Ca Cl_2)*, ebenso im Blut (pro Liter Blut 0,58 gr statt 0,45 gr *Ca 0)*. Während der Gravidität wurden keine Abweichungen von den normalen Zahlen gefunden.

Auch diese Krankheit läßt sich durch Phosphor-Lebertran oder Lebertran allein längere Zeit hindurch genommen sehr günstig beeinflussen, wie *Looser, Curschmann, Köpchen, Hamel* und viele andere Autoren berichten konnten.

Sehr gut erwies sich auch ein gleichzeitiger Diätwechsel mit Bevorzugung der grünen Gemüse.

Die praktische Verwertung der Kenntnisse über die Vitamine.

Es ist nun die außerordentlich wichtige Frage zu beantworten, welche praktischen Folgerungen aus den bis jetzt gemachten Forschungen über die Vitamine zu ziehen sind. Bei den Tierversuchen werden nur dann Störungen hervorgerufen, wenn ihre Ernährung künstlich oder einseitig gestaltet wird. Dabei muß aber genauestens verhindert werden, daß den Tieren auch nur die geringsten Mengen von vitaminhaltigem Futter gereicht werden. Außerdem ist sehr wichtig das Alter der Versuchstiere und die Ernährung in der Vorperiode, d. h. in der Zeit, die dem Versuche vorausgeht. Junge, wachsende Tiere und überhaupt der wachsende Organismus sind ja viel vitaminbedürftiger als ältere, die schon einen gewissen Vorrat durch die frühere vitaminhaltige Nahrung an diesen Stoffen im Körper, vor allem der Leber aufgespeichert oder von der Mutter mitbekommen haben.

Aus dieser Tatsache ergibt sich, daß auch beim Menschen solange keine Gefahr für einen Mangel an Vitamin vorhanden ist, als er sich seine Nahrung frei wählen kann. Sobald der Mensch jedoch unter abnorme Ernährungs-Bedingungen gestellt wird, wie sie die künstliche Nahrung schafft, wie sie ganz besonders während des Weltkrieges durch die Hungerblockade unserer Feinde zutage traten, ist Gefahr, daß der Organismus von diesen zum Leben unbedingt notwendigen Stoffen zu wenig aufnehmen kann.

Aber auch jede längere Zeit über genommene einseitige Ernährung des Menschen bringt Schädigung mit sich. Dies kommt zwar heutzutage in Deutschland im großen und ganzen weniger mehr vor, doch gibt es immer noch einzelne Gegenden und Bevölkerungsschichten, die darauf zu wenig Wert legen.

Es besteht nun allerdings, und das ist bis jetzt das Wichtigste, was wir aus den bisherigen Kenntnissen der Vitaminforschung zu entnehmen haben, die Möglichkeit, daß auch eine an sich vollwertige, d. h. vitaminreiche Nahrung, minderwertig, d. h. vitaminarm, ja völlig vitaminfrei werden kann. Es ist bekannt, daß die Vitamine gegen starke Hitze, noch mehr aber gegen längeres Erhitzen oder Aufkochen, gegen Erhitzen unter Druck, gegen Oxydation durch Luftzufuhr, Zusatz von Alkali sehr empfindlich sind und zugrunde gehen. Diese Kenntnisse zu verwerten ist besonders wichtig bei der Zubereitung der Nahrungsmittel.

Bei allen den sog. Verfeinerungsprozessen, dem Schälen der Getreidearten, dem Überbrühen der Gemüse, gehen die Vitamine verlustig, falls zum Beispiel die Brühe weggegossen wird. Ganz besonders aber ist die Ernährung und Diätik des Säuglings durch Kuhmilch zu berücksichtigen, sei es nun, daß sie als Frischmilch oder Konservenmilch verabreicht wird. Bei der Konservierung der Milch, die in den Großstädten leider heute nicht entbehrlich ist, sollte man solche Konservierungsmethoden wählen, die die Vitamine schonen, z. B. Soda, anstatt solcher, die — wie z. B. Wasserstoffsuperoxyd — sie zerstören. Eine Milch, welche die Bezeichnung Kindermilch führt, muß neben einem bestimmten Gehalt an Fett, möglichster Reinheit und Keimarmut sowie fixiertem Säuregrad vor allem den Vitamingehalt der Frischmilch besitzen. Solange für die Großstadt diese Forderungen nicht erfüllt werden können, muß dieser Mangel der Milch durch die Vitamine, vor allem C-Vitamin-reichen Fruchtsäften, ergänzt werden. Mit ihrer Darreichung sollte daher bereits im vierten bis sechsten Lebensmonat des Säuglings begonnen werden. *Heß* gibt zur Vitaminanreicherung der Milch an, sie mit Zitronen- oder Orangensaft (21 bis 28 ccm auf 1000 gr) zu versetzen oder einen Eidotter auf 1000 gr zu geben. Es wird dieses Gemisch von Säuglingen gut vertragen.

Die Ziegenmilch scheint nicht imstande zu sein, Skorbut zu verhüten und kann daher nicht für längere Zeit die Kuhmilch ersetzen. Es haben nun die Nahrungsmittel nicht immer den gleichen Gehalt an Vitamin. Dieser hängt nämlich sehr von der Bodenbeschaffenheit und der Jahreszeit ab. Auf einem gut gepflegten und gedüngten Boden werden die Pflanzen mehr von

diesen Stoffen aufweisen, als auf einem nicht vollwertigen Boden. Außerdem ist es bekannt, daß in den Sommermonaten und besonders in sonnereichen Jahren der Gehalt an Vitaminen ein größerer ist. Diese Tatsache ist wiederum ganz besonders wichtig für die Säuglingsernährung. Es wird die Kuh, die im Winter und Frühling ein vitaminarmes Futter bekommt, auch eine vitaminarme Milch geben. Daher müssen dem Säugling gerade in diesen Jahreszeiten Vitamine als Beigabe zugeführt werden. Aber auch das Brustkind bekommt bei einer vitaminarmen Kost der Mutter eine ebensolche Milch. Es ist daher von großer Bedeutung, daß die Mutter entweder schon während der Schwangerschaft oder mindestens während der Lactation eine vitaminreiche Kost bevorzugt.

Als Beispiel möchte ich hier anführen, daß ein Kind, dessen Mutter aus finanziellen Gründen wenig oder nichts von Butter oder Milch bekommen konnte, bei der Brusternährung wenig zunahm. Nachdem die Mutter aber einen Teelöffel Lebertran dreimal täglich zu sich nahm, stieg sofort das Gewicht des Kindes.

Auch für die Erhöhung der Widerstandsfähigkeit unseres Organismus gegen Infektion bietet die Vitaminforschung wertvolle Fingerzeige. So konnten durch Zufuhr von Eidotter bei Diphtherie- und Scharlachkranken oft gute Erfolge gesehen werden. Durch Vitaminzufuhr wird überhaupt eine Umstimmung der Körperzellen erreicht. *Leichtentritt,* der tuberkulösen Meerschweinchen zu ihrem Futter Zitronensaft verabreichte, sah, daß diese zwei- bis dreimal solange lebten, als die Kontrolltiere und bis zuletzt einen guten Ernährungszustand, ja sogar erhebliche Fettreserven aufwiesen.

Es wäre nun aber ganz falsch, sich eine vitaminreiche Normalkost aufstellen zu wollen oder Vitaminextrakte als einzige Nahrungsquelle zu konsumieren; denn eine abwechslungsreiche Nahrung aus Fleisch, Eier, Milch, Butter, frischen Gemüsen und frischem Obst ist der beste Schutz vor Ernährungsstörungen durch Vitaminmangel.

Für die Vegetarier sei jedoch gesagt, daß durch den Genuß von reiner Pflanzenkost allzu wenig vollwertige Eiweißstoffe dem Körper zugeführt werden und durch die pflanzlichen Fette und Oele zu wenig Immunkörper in der Nahrung

enthalten sind, außerdem kann auch das Verhältnis der einzelnen Baustoffe untereinander ein falsches werden, indem die Kohlehydrate, die offenbar ganz frei von Vitamin sind, die anderen Nährstoffe überwiegen.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat *Dr. Seitz* für die gütige Uebernahme des Referates meinen ergebensten Dank auszusprechen, desgleichen Herrn *Dr. Maurer* für die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit.

Lebenslauf.

In Neuburg a. D. geboren als Sohn des damaligen Postadjunkten und jetzigen Oberpostmeisters Benedikt Raba und seiner Frau Zenta Raba, geb. Enzler, besuchte ich daselbst die Volksschule und das humanistische Gymnasium. Im April und Mai 1919 nahm ich mit dem Freikorps Oberland an den Operationen um und in München teil; im März und April 1920 befand ich mich mit dem Freikorps Epp im Ruhrgebiet.

Nach Absolvierung des Gymnasiums ging ich im Herbst 1920 an die Universität München und studierte Medizin. Im Februar 1923 machte ich dort das Physikum, im Herbst 1925 das ärztliche Schlußexamen.

Zurzeit befinde ich mich als Medizinalpraktikant im Städt. Krankenhaus in Augsburg.

Literatur-Verzeichnis.

Als wichtigste Quellen seien genannt:

1. Kasimir Funk, Die Vitamine, Auflage 1914, 1920, 1924
2. Prof. Dr. Juckenack, „Volksernährung", Unsere Lebensmittel vom Standpunkt der Vitaminforschung, 1923
3. Abderhalden, Nahrungsstoffe mit besonderen Wirkungen, 1922

Außerdem wurde von den einschlägigen Berichten über neue Forschungen aus dem Gebiete der Vitamine in den „Zentralblättern für Kinderheilkunde" der Jahrgänge 1920, 1921, 1922, 1923, 1924, 1925 eine Kartothek angelegt und diese für die Ausführung der Arbeit verwendet. Die einzelnen Berichte selbst alle mit Namen anzugeben ist wegen der allzu großen Zahl unmöglich.

Inhalts-Verzeichnis.

Titel und Widmung . . . . . 1—4

Unsere Ernährungslehre bis zur Zeit der Entdeckung der Vitamine . . . . . 5—6

Geschichtliche Entwicklung der Lehre von den Vitaminen . . . . . 7—10

Die chemisch-physiologischen Eigenschaften der Vitamine, soweit sie bis jetzt bekannt sind . 11—21

- Vitamin A . . . . . 13—16
- Vitamin E . . . . . 16—17
- Vitamin B . . . . . 17—19
- Vitamin C . . . . . 19—21

Die klinischen Erscheinungen bei Mangel und Fehlen von Vitaminen . . . . . 22—51

- Vitamin C . . . . . 27—29
- Skorbut . . . . . 29—31
- Möller-Barlowsche Krankheit . . . . . 31—33
- Vitamin B . . . . . 33—35
- Beriberi . . . . . 35—38
- Vitamin A . . . . . 38—42
- Xerophthalmie, Keratomalacie . . . . . 42—45
- Pellagra . . . . . 45—47
- Vitamin-E-Rachitis . . . . . 47—50
- Osteomalacie . . . . . 50—51

Die prakt. Verwertung der Kenntnisse über die Vitamine 52—55

Lebenslauf, Literatur-Verzeichnis und Inhalt . . . . . 56—58